SUPPLÉMENT AU DICTIONNAIRE

DE THÉRAPEUTIQUE

DE MATIÈRE MÉDICALE, DE PHARMACOLOGIE, DE TOXICOLOGIE

ET DES EAUX MINÉRALES

4787. — L.-Imprimeries réunies, B, rue Mignon, 2. — May et Motteroz, directeurs.

SUPPLÉMENT AU DICTIONNAIRE
DE
THÉRAPEUTIQUE

DE MATIÈRE MÉDICALE, DE PHARMACOLOGIE, DE TOXICOLOGIE

ET DES EAUX MINÉRALES

PAR

DUJARDIN-BEAUMETZ

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE ET DU CONSEIL D'HYGIÈNE ET DE SALUBRITÉ DE LA SEINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL COCHIN

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

DEBIERRE, ÉGASSE, MACQUARIE, MAIN

Dr G. BARDET

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION

AVEC 143 FIGURES DANS LE TEXTE

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODÉON, 8
1895

AVERTISSEMENT

C'est au moment où s'achevait le SUPPLÉMENT AU DICTIONNAIRE DE THÉRAPEUTIQUE que la mort est venue frapper M. Dujardin-Beaumetz, le 15 février dernier.

L'auteur principal de ce grand ouvrage, l'éminent clinicien, dont les leçons avaient eu un si grand succès, a travaillé jusqu'à sa dernière heure à ce SUPPLÉMENT, qui sera le dernier travail où figurera son nom. M. Dujardin-Beaumetz s'est constamment préoccupé de la marche des travaux qu'il avait commencés; connaissant mieux que personne le sort qui l'attendait, il avait hâte de voir paraître ce volume, entrepris par lui au cours de l'année 1894, et sa dernière lettre, datée du 12 février, c'est-à-dire trois jours avant sa fin, se rapportait aux derniers articles de la lettre Z. La dernière signature du maître a été apposée sur la feuille 49 et il n'aura malheureusement pas eu la joie de voir entièrement terminé ce travail considérable qui ne renferme pas moins de 55 feuilles d'impression.

C'est en 1889 qu'a paru le dernier des fascicules du tome quatrième du *Dictionnaire de thérapeutique*. L'ouvrage avait été commencé en 1884, il a donc fallu seulement cinq ans pour achever cette œuvre énorme qui représente plus de 3,500 pages à deux colonnes in-quarto, soit la valeur de quinze volumes in-octavo de 1,000 pages.

Pourtant, malgré la rapidité avec laquelle avait pu être menée la publication de cet ouvrage, la science progresse à notre époque avec une telle vitesse, qu'au moment où l'ouvrage finissait, non seulement les premiers volumes, mais encore les derniers eux-mêmes se trouvaient en retard.

La thérapeutique, en effet, au cours des années qui se sont écoulées depuis 1884 jusqu'à 1889, s'est enrichie d'une quantité considérable de médicaments précieux, parmi lesquels, pour ne citer que les principaux, l'*antipyrine*, la *cocaïne*, l'*exalgine*, le *sulfonal*, les *strophantus*, etc., etc. Comme on le voit, toutes les parties de l'alphabet se trouvaient ainsi touchées par les découvertes, de sorte que le *Dictionnaire de thérapeutique* à peine terminé se trouvait déjà moins au courant de la science. Un *addenda* figure bien à la fin de l'ouvrage, mais naturellement il dut être fait à la hâte et ses articles ne purent pas être établis avec une importance suffisante.

En 1894, M. Dujardin-Beaumetz résolut de rajeunir son œuvre, il avait le désir de laisser après lui un véritable monument de la thérapeutique de son époque. Mais pour réussir dans cette entreprise, il fallait agir avec une grande rapidité, sous peine d'être dépassé par le temps.

Grâce au zèle des anciens collaborateurs, qui tous, à l'exception de M. le professeur Hétet, dont nous avons à regretter la mort, se mirent de nouveau à la disposition du maître, toute la copie était réunie en novembre 1894, et l'ouvrage, dont l'impression avait commencé seulement en mai dernier, est prêt à paraître en mars 1895. C'est là assurément un beau résultat lorsqu'on voit que le Supplément, aussi rapidement mené, ne comporte pas moins d'un gros volume de près de 900 pages.

Mais grâce à l'activité de M. Dujardin-Beaumetz et de ses collaborateurs, le Supplément au *Dictionnaire de thérapeutique* est aujourd'hui complet. Les additions nécessaires ont pu être faites au fur et à mesure des corrections d'épreuves, de sorte que l'ouvrage entier peut être considéré comme au point et représente en réalité l'état de la science en 1895.

Le Supplément que nous présentons au public est donc le complément nécessaire des quatre premiers volumes. Tous les mots nouveaux, c'est-à-dire les nombreux médicaments introduits depuis six ans dans la thérapeutique, y sont longuement traités et les articles qui leur ont été consacrés représentent le résumé aussi complet que possible de tous les travaux parus dans les diverses publications.

Les anciens articles ont été mis à jour, soit pour la *matière médicale* et la *pharmacologie*, soit pour la *pharmacodynamie* et la *thérapeutique*. De plus, quand la nécessité s'en est fait sentir, les vieux articles ont été complètement transformés ; c'est ainsi, par exemple, que l'on trouvera aux mots *Antisepsie* et *Sérothérapie*, de longs exposés très documentés où les nouvelles doctrines et les nouvelles méthodes sont magistralement exposées.

Le *lait*, les *eaux potables* ont été l'objet de grands articles destinés à mettre le lecteur au courant des récentes recherches et des nouvelles méthodes de stérilisation.

On trouvera aussi dans le SUPPLÉMENT un grand nombre d'articles consacrés à des plantes nouvellement apportées par les voyageurs et dont la thérapeutique trouvera peut-être un jour l'emploi.

Enfin la liste des *eaux minérales* de France et de l'étranger a été soigneusement revue, de sorte que le *Dictionnaire de thérapeutique* est certainement l'ouvrage qui peut donner sur un sujet aussi intéressant les renseignements les plus complets et les plus détaillés.

Tel qu'il se présente aujourd'hui, cet ouvrage est, nous pensons pouvoir l'affirmer, non seulement le digne complément des œuvres thérapeutiques de l'éminent clinicien de l'hôpital Cochin, mais encore une véritable ENCYCLOPÉDIE DE THÉRAPEUTIQUE, dans laquelle le lecteur est assuré de trouver tous les renseignements sur la *matière médicale*, la *pharmacologie*, la *chimie*, la *toxicologie*, l'*analyse*, la *physiologie* et la *thérapeutique* des divers produits, plantes ou eaux minérales, avec les indications bibliographiques renvoyant aux travaux originaux des auteurs cités.

Il est à remarquer que le DICTIONNAIRE DE THÉRAPEUTIQUE est une œuvre absolument impersonnelle. Le directeur de cette publication a tenu à ne pas faire un livre de doctrines, toutes les opinions ayant été résumées de manière à fournir aux travailleurs les documents dont ils peuvent avoir besoin, mais sans avoir la prétention de leur imposer une opinion. C'était là, d'ailleurs, une mesure qui s'imposait, car nous sommes à une époque de transformation, où les progrès de la science tendent à changer rapidement les opinions.

D[r] G. BARDET.

Paris, 1[er] mars 1895.

SUPPLÉMENT AU DICTIONNAIRE

DE

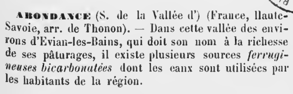
THÉRAPEUTIQUE

DE MATIÈRE MÉDICALE, DE PHARMACOLOGIE, DE TOXICOLOGIE

ET DES EAUX MINÉRALES

ABONDANCE (S. de la Vallée d') (France, Haute-Savoie, arr. de Thonon). — Dans cette vallée des environs d'Evian-les-Bains, qui doit son nom à la richesse de ses pâturages, il existe plusieurs sources *ferrugineuses bicarbonatées* dont les eaux sont utilisées par les habitants de la région.

ABREST (France, Allier, arr. de Lapalisse). — La source minérale froide de *Longues-Vignes*, qui jaillit sur le territoire du village d'Abrest (915 habitants), appartient à la famille des eaux *bicarbonatées sodiques*. D'un débit de 1 hect. 44 par vingt-quatre heures et d'une température de 13° C., elle possède la composition élémentaire suivante, d'après la plus récente de ses analyses (1885) :



Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.646
— de magnésie	0.044
— de fer	0.013
— alcalins	1.237
Sulfate de soude	0.080
Chlorure de sodium	0.140
Silice	0.070
	2,228

ABRUNHEIRA (Portugal, district de Portalegre). — Eaux *athermales* et *sulfureuses*, utilisées par les seuls malades du pays.

ACÉTALS. — L'*acétal diéthylique* ou acétal, $C^6H^{14}O^2$, est une combinaison d'aldéhyde avec l'éther ordinaire qui existe dans le vieux vin et dans l'alcool brut. C'est un liquide éthéré, incolore, d'une odeur éthérée, douceâtre, d'une saveur légèrement amère et brûlante, peu soluble dans l'eau (1 pour 18), très soluble dans l'alcool et l'éther. Il se conserve à l'air sans s'altérer, mais sous les influences oxydantes il donne de l'aldéhyde ou de l'acide acétique.

On peut retrouver des traces d'acétal par le procédé suivant (Grodzki) : la solution aqueuse d'acétal, traitée par les solutions normales d'iode et de soude donne une liqueur limpide. Il ne se forme pas d'iodoforme, mais si, avant d'ajouter ces solutions, on modifie la solution d'acétal par quelques gouttes d'acide chlorhydrique, on obtient un précipité d'iodoforme. Cette réaction est très sensible.

Ce composé s'obtient soit en oxydant l'alcool, soit au moyen de l'aldéhyde.

Thérapeutique. — L'acétal provoque une narcose profonde, une anesthésie complète, sans altérer en rien les fonctions respiratoires ou cardiaques. A doses élevées, il détermine un sommeil qui ressemble à la mort, en même temps qu'une diminution considérable de l'excitabilité réflexe. Au réveil, on voit se produire la céphalalgie, des nausées, des vomissements.

Dose. — Von Mœring l'a préconisé sous forme d'émulsion dans le sirop d'orgeat, à la dose de 5 à 10 grammes au maximum, quand il faut combattre l'élément douleur et provoquer un sommeil tranquille et profond.

L'*acétal diméthylique*, $C^6H^{10}O^2$, est un liquide mobile, incolore, d'une odeur de fruit, bouillant à 65° et brûlant avec une flamme éclairante blanche et bordée de bleu. Il se dissout assez bien dans l'eau.

Ses effets sont ceux du premier composé, mais environ deux fois moins prononcés.

Von Mœring et Fischer ont recommandé, pour produire l'anesthésie générale, un mélange de 2 volumes de cet acétal et de 1 volume de chloroforme, comme présentant moins de danger, en raison de sa faible action sur le cœur.

Rossbach admet que ces composés seraient plus utiles que le chloral, quand il existe des ulcérations du tube digestif, surtout de l'estomac, ou des affections du cœur, dans lesquelles, on le sait, le chloral est contre-indiqué.

ACÉTOORTHOTOLUIDE. — Ce composé, dont la formule est représentée par C^7H^7AzH, C^2H^3O, forme des aiguilles incolores, fondant à 107°, entrant en ébullition à 296° ; solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, peu solubles dans l'eau froide. L'acétoorthotoluide se différencie de l'acétanilide par la substitution d'une molécule méthyle à un atome d'hydrogène du noyau phénylique et de la méthylacétanilide par la position du méthyle.

Ce composé s'obtient en faisant chauffer pendant trois jours un mélange d'acide acétique cristallisable et d'or-

thotoluidine pure. On distille, on recueille la partie qui passe vers 296°, laquelle, par cristallisation dans l'eau, s'obtient ensuite dans un état complet de pureté.

Cette substance présente une relation étroite avec l'acétanilide ou antifébrine, et la méthylacétaniline ou exalgine, comme le montrent les schémas suivants :

H — C — HC, HC, CH, CH, C — H ; C Az < H, C²H³O

Acétanilide.

H — C — HC, HC, CH, CH, C — H ; C Az < CH³, C²H³O

Méthylacétanilide.

H — C — HC, HC, CH, CCH³, C — H ; C Az < H, C²H³O

Acétoorthotoluide.

Barabini (*Annali di chimica et di farmacologia*) a étudié cette substance au point de vue physiologique.

Chez les grenouilles, à la dose de 5 milligrammes, elle exagère les réflexes. Avec 1 centigramme, les réflexes sont d'abord exagérés, puis on voit survenir des convulsions. A la dose de 2 centigrammes, elle produit d'abord des convulsions, puis la paralysie des mouvements volontaires, et enfin abolit les mouvements propres et réflexes.

Elle agit énergiquement sur la moelle épinière.

Le cerveau et le bulbe ne sont influencés que lorsque la dose est toxique.

Chez les mammifères, à la dose de 4 centigrammes par kilogramme de poids du corps, l'acétoorthotoluide abaisse la température de 0° 8 et ramène à la normale la température fébrile.

A doses plus élevées, la température s'abaisse davantage. Elle n'altère pas la pression sanguine, mais elle augmente un peu la fréquence des battements de cœur, sans affecter les vaso-moteurs.

Elle dilate les vaisseaux par stimulation directe des éléments nerveux. La chute de la température est provoquée précisément par cette dilatation.

En solution à 5 pour 1000 elle a une action énergique sur le processus de la fermentation.

L'acétoorthotoluide serait plus antipyrétique que l'antifébrine, l'exalgine. Mais l'exalgine est plus analgésique et plus toxique.

Le professeur Cervello a employé avec succès ce composé dans sa clinique.

ACÉTYLAMIDOSALOL. — C'est le nom que l'on donne à un produit préparé en Allemagne et qui est une combinaison acétylamidée de l'éther phénylsalicylique.

Il se présente sous forme de lamelles brillantes, peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool et le benzol. Ce composé est indiqué comme pouvant remplacer avantageusement le salol, car il est moins toxique.

ACÉTYLÉTHYLÈNE-PHÉNYLHYDRAZINE. — Ce composé, découvert par Michaelis, s'obtient en acétylisant l'éthylène-phénylhydrazine produite par l'action du bromure d'éthylène sur la phénylhydrazine sodique.

Cette substance se présente sous forme d'aiguilles incolores fondant à 222°.

Sa formule correspond à $C^{18}H^{22}O^{2}Az^{4}$.

ACONITINE. — Les différentes sortes d'aconit ont donné de nombreux alcaloïdes qui ont reçu des noms différents suivant la plante dont on les extrayait. C'est ainsi que l'aconitine retirée de l'*aconitum ferox* porte le nom de *pseudo-aconitine* ou *aconitine anglaise;* celles que Hubschmann découvrit dans l'*aconitum lycoctonum* furent dénommées par lui *Lycoctonine*, *Acolyctine*, et *Myoctonine;* enfin Wright et Luff retirèrent de l'aconit japonais la *Japoconitine*.

Les travaux de R. F. Mandelin (*Archiv. der pharm.*, février-mars 1885) semblent démontrer que deux de ces alcaloïdes seulement paraissent présents dans ces aconits; d'après cet auteur, l'aconitine de provenance allemande ou française serait généralement la *benzoylaconine* et l'aconitine anglaise ou pseudo-aconitine serait la *vératrylaconine*, dénominations qui indiquent le mode de dédoublement de chacune d'elles. Quant à l'alcaloïde décrit par Hubschmann sous le nom de *napelline*, ce serait de l'aconitine impure.

D'un autre côté Ehrenberg et Purfürst admettent que la composition de l'aconitine est représentée plus correctement par la formule $C^{32}H^{43}AzO^{11}$ que par celle que lui avaient assignée Wright et Luff, $C^{33}H^{43}AzO^{10}$. Ils ont vu qu'en la chauffant en présence de l'eau à 150° ou la traitant par la solution alcoolique de potasse, l'aconitine ne doit pas donner de l'acide benzoïque et de l'aconine suivant l'équation

$$C^{33}H^{43}AzO^{12} + H^{2}O = C^{7}H^{6}O^{2} + C^{26}H^{39}AzO^{11}$$

mais qu'il se produit en outre de l'alcool méthylique et un autre acide.

En faisant bouillir l'aconitine avec l'eau, il se produit d'abord un sel d'une nouvelle base, qui cristallise lorsque le liquide se refroidit, et ce produit serait le benzoate de picroaconitine.

Il serait formé par simple hydrolyse.

$$\underbrace{C^{33}H^{43}AzO^{11}}_{\text{Aconitine.}} + H^{2}O = \underbrace{C^{25}H^{39}AzO^{10}}_{\text{Picroaconitine.}} + \underbrace{C^{7}H^{6}O^{2}}_{\text{Acide benzoïque.}}$$

En continuant à faire bouillir, il se produit une nouvelle altération.

$$C^{25}H^{39}AzO^{10} + H^{2}O = \underbrace{C^{24}H^{37}AzO^{10}}_{\text{Napelline.}} + \underbrace{CH^{3}OH}_{\text{Alcool méthylique.}}$$

La formation de l'aconine est indiquée comme représentant une troisième période.

$$C^{24}H^{37}AzO^{10} + H^{2}O = \underbrace{C^{22}H^{35}AzO^{9}}_{\text{Aconine.}} + \underbrace{C^{2}H^{4}O^{2}}_{\text{Acide acétique.}}$$

D'après les auteurs, il y a doute si l'acide produit est l'acide acétique ou l'acide acrylique, et dans ce dernier cas la formule de l'aconine serait $C^{21}H^{35}AzO^{9}$.

La production d'alcool méthylique dans la décomposition de l'aconitine chauffée avec l'eau ferait admettre qu'elle est analogue à la cocaïne et qu'elle pourrait être classée parmi les éthers acides, soit comme un éther acétylique ou acrylique de la benzoylaconine, et l'aconine elle-même serait un dérivé de la triméthoxylméthylquinoline (*Journ. f. prakt. Chem.*, XLV, 604).

Bender (*Pharm. Centrolbl.*, 26-433) indique le procédé suivant pour l'obtention de l'aconitine cristallisée.

La plante est épuisée par l'alcool à 90°. On distille pour retirer l'alcool ; on reprend le résidu par l'eau, qui dissout les matières grasses et résineuses ; puis la solution aqueuse, précipitée par le bicarbonate de soude, est agitée avec l'éther qui s'empare de l'acouitine que l'on combine à l'acide bromhydrique en l'agitant en présence d'une solution étendue de cet acide.

Le bromhydrate d'aconitine est purifié d'abord par le noir animal, puis par des cristallisations répétées. On sépare l'alcaloïde par la magnésie et on reprend par l'éther qui dissout l'aconitine et la donne pure et cristallisée par évaporation.

On a vu que la formule généralement attribuée à l'aconitine est $C^{33}H^{43}AzO^{12}$, mais son analyse, celle de son chlorhydrate, du nitrate, du chloracétate ont conduit Jurgens à adopter la formule $C^{33}H^{47}AzO^{12}$ qui diffère de la première par 4 atomes d'hydrogène en plus.

Préparée par le procédé de Bender, l'aconitine cristalise à l'état anhydre et fond à 179°. Un gramme exige pour se dissondre à la température de 23° :

63.90	d'éther absolu.
23.78	d'alcool à 90°.
2.806.00	d'éther de pétrole.
5.5	de benzine.
726.4	d'eau.

L'alcool méthylique la dissout encore mieux que l'alcool éthylique et le chloroforme que la benzine.

L'acide nitrique la dissout difficilement et forme avec elle un nitrate. Avec l'iode elle forme un iodure cristallisant en aiguilles orangées. — Le bromure est amorphe.

Les réactions colorées que l'on avait indiquées comme devant servir à différencier l'aconitine n'appartiennent pas à cette base pure et sont dues à des impuretés ; en fait les réactions colorées manquent. Toutefois on peut la reconnaître au microscope de la façon suivante : on dissout la substance dans une goutte d'acide oxalique étendu, puis on ajoute un petit cristal d'iodure de potassium. On voit alors se former des lamelles d'iodure d'aconitine dont l'aspect est caractéristique (JURGENS, *Deutsch. chem. Gesels.*, 9-351).

La *pseudo-aconitine*, qui forme la plus grande partie de l'aconitine extraite de l'*A. ferox*, se dédouble, quand on la chauffe en présence de la potasse alcoolique, en *aconine* et *acide vératrique*. Pour cela on chauffe dans une petite capsule d'argent avec un excès d'hydrate de potasse et une petite quantité d'eau jusqu'à fusion tranquille, puis on dissout dans un peu d'eau acidulée d'acide chlorhydrique et on agite avec de l'éther. Par évaporation l'éther abandonne l'*acide protocatéchique* provenant de la décomposition de l'*acide diméthyl-protocatéchique* ou *vératrique*. Les cristaux donnent en présence d'une solution ferrugineuse étendue la belle coloration verte qui les distingue.

2° On met sur un verre de montre une petite quantité de pseudo-aconitine avec quelques gouttes d'acide azotique fumant ; on évapore et on obtient un résidu jaune, qui, additionné d'une solution de potasse dans l'alcool, devient d'un beau rouge pourpre.

3° On obtient une coloration rouge violacé quand on chauffe doucement la pseudo-aconitine en présence de l'acide sulfurique concentré additionné de quelques gouttes d'acide sulfovanadique. Cette réaction est due à l'acide vératrique mis en liberté.

D'après Mandelin (*loc. cit.*), la vératrylaconine, bien qu'ayant des propriétés chimiques et physiologiques à peu près semblables à celles de la benzoylaconine, serait moins active que cette dernière, en raison du poids plus élevé de sa molécule.

Action et usages thérapeutiques. — L'action physiologique de l'*aconit* et de son alcaloïde, l'*aconitine*, n'a pas été étudiée à nouveau depuis que l'article ACONIT a été écrit.

Giacomini rapporte dans sa *Thérapeutique* les phénomènes morbides observés sur quatre larrons qui lui avaient été livrés et qu'il avait soumis à l'action de 4 grammes d'aconit napel. Cette dose amena la mort en trois heures, tandis que la moitié n'avait déterminé que des désordres dissipés au bout de sept heures. Le même auteur ajoute qu'un imprudent chirurgien, pour prouver à un de ses malades que l'aconit n'est pas un poison, en prit une bonne dose et en mourut en peu de temps, après un profond assoupissement.

Au XVIe siècle, cette redoutable substance fut plusieurs fois, dans un but scientifique et humanitaire, mais assurément peu moral, expérimentée sur des condamnés à mort. Mathiolle raconte deux faits de ce genre, dans l'un desquels il joua lui-même un des principaux rôles sans trop s'apercevoir que ce rôle était à peu près celui d'un bourreau. En 1524, à Rome, sous le pontificat et par ordre de S. S. Clément VII, le commentateur de Dioscoride accepta la mission d'administrer, en personne, la racine d'aconit à deux condamnés, et de constater les effets qu'elle produirait sur eux.

Ces étranges expériences furent, à peu près dans les mêmes conditions et avec les mêmes résultats, renouvelées à Prague en 1561 par ordre de l'Empereur régnant.

L'aconitine est un agent qui modifie d'une façon spéciale le protoplasma nerveux du bulbe et du système médullaire. Les phénomènes peuvent s'énumérer rapidement de la façon suivante :

Le système nerveux tout entier est impressionné et la sensibilité est modifiée, surtout le système du trijumeau. Cette action est prédominante dans l'aconitisme à dose physiologique.

Le système musculaire n'est pas touché quand on n'atteint pas une dose forte ; alors se manifeste une faiblesse considérable, puis des spasmes, des contractions et des convulsions, enfin de la paralysie. Beaucoup d'auteurs admettent une paralysie des extrémités des nerfs moteurs, mais Laborde n'admet pas cette similitude avec l'action du curare.

Du côté du cœur, à dose faible, arythmie et accélération du cœur, amplitude énorme des contractions allant jusqu'au double de la normale. On suppose une paralysie du vague. Le pouls est intermittent, dur et dicrote. Les capillaires sont diminués de calibre et il se produit une tendance ischémiale dans les tissus périphériques.

La respiration est atteinte très vite par suite d'une action rapide du poison sur le bulbe, il se produit des spasmes, de l'ataxie des muscles respiratoires, d'où suffocation et mort par asphyxie avec ecchymoses sous-pleurales absolument comme dans la mort par strangulation.

L'aconitine provoque des vomissements et de la diarrhée. Les sécrétions sont toutes augmentées, il y a une diurèse très abondante.

Si l'on met une goutte de solution d'aconitine dans l'œil d'un animal il se produit de la mydriase ; dans l'action générale on constate d'abord de l'incoordination dans les mouvements de l'iris, puis la pupille se dilate fortement.

L'ingestion de *un demi-milligramme* seulement d'aconitine provoque déjà chez l'homme des phénomènes très intenses, picotement de la langue, fourmillement de la face, puis de toute la peau, sentiment de constriction à la peau de la face, faiblesse musculaire et irrégularité de la respiration. A la dose de 1 à 2 milligrammes il peut y avoir danger très grave, les phénomènes s'accentuent, le cœur bat plus fort et devient irrégulier, il se produit de l'ataxie respiratoire, et en cas de mort le sujet meurt asphyxié. L'aconitisme est un curarisme compliqué de spasmes et de convulsions, mais, comme avec le curare, les muscles sont paralysés. Dans tout empoisonnement par l'aconit, outre ces phénomènes, il y a vomissements, ptyalisme, diarrhée, diurèse abondante et rougeur caractéristique de la peau.

En résumé l'aconitine agit surtout sur la sensibilité et cette action se localise d'une façon remarquable sur le trijumeau. En outre, il faut relever l'action sur la circulation et surtout sur les capillaires.

Il en dérive une indication très nette de l'aconitine dans les névralgies congestives et dans les phénomènes congestifs viscéraux.

Il est à remarquer, qu'en raison de la grande clarté du processus physiologique, l'aconitine produit ou ne produit pas d'effet d'une manière certaine. Inutile de l'administrer dans les douleurs névralgiques qui n'ont pas pour cause un état congestif, car elle n'agit pas. Au contraire, elle donne d'excellents résultats dans les névralgies à forme congestive, et par suite dans les névralgies *a frigore*. Les médecins anglais, qui manient très habilement ce médicament, en sont enthousiastes : pour eux, la médication est souveraine dans toutes les affections avec pyrexie légère qui ont le froid pour origine, angines, laryngites, courbature, etc. (Voy. Bardet, *les Nouv. Remèdes*, 1893, p. 147).

Dans l'*intoxication grave*, les phénomènes sont foudroyants et on n'a guère ni le temps ni les moyens de les combattre ; dans l'intoxication légère, il faut exciter vivement la peau et combattre l'asphyxie par la respiration artificielle et les inhalations d'oxygène pour donner au poison le temps de s'éliminer par le rein (Voy. Vidal, *Aconit et aconitine*, thèse de Lyon, 1893).

La dose initiale d'aconitine doit être de 1/4 de milligramme ; elle peut se donner en solutions alcooliques ou en granules (de bonne marque). Le nitrate d'aconitine ne doit s'employer qu'en solutions aqueuses.

Eau distillée	200 cent. cubes.
Nitrate d'aconitine cristallisée	0 gr. 05

Chaque centimètre cube contient 1/4 de milligramme de substance active.

Alcool	60 cent. cubes.
Glycérine	40 —
Aconitine cristallisée	10 centigr.

Cette solution est inaltérable. Chaque centimètre cube contient 1 milligramme d'aconitine.

Vantée dans différentes maladies et outre mesure, par Störk, elle est considérée comme dangereuse et superflue par Nothnagel et Rossbach. Il n'est pas douteux que l'emploi de l'aconit nécessite certaines précautions ; mais ce n'est pas une raison parce que l'aconitine est très toxique pour en rejeter l'emploi, si cette substance est véritablement douée de propriétés thérapeutiques.

Or, Dujardin-Beaumetz a bien montré dans ses *Nouvelles Médications* (Paris, 1886, p. 178) que l'aconit est avec la morphine un des plus puissants *médicaments de la douleur*. Encore faut-il restreindre cet énoncé général, en disant que la sphère d'action de cette substance est limitée au territoire du nerf trijumeau. Mais dans les névralgies congestives de la face, dans les tics douloureux, ce qu'il faut employer, ce n'est pas les feuilles, qui contiennent peu de principes actifs, mais la teinture d'aconit, et de préférence l'aconitine cristallisée, et sous forme de granules renfermant un quart de milligramme de principe actif pour éviter tout accident, car on sait que 4 milligrammes d'aconitine cristallisée ont suffi pour causer la mort du Dr Meyer (de Winschoten) en quatre ou cinq heures.

Au titre d'*anti-congestif*, et par suite de son action vaso-constrictive, Dujardin-Beaumetz prescrit l'aconit dans les congestions pulmonaires accompagnées de toux, en particulier dans les congestions grippales. Il fait prendre dans un verre de lait tiède deux cuillerées à bouche de sirop de tolu, une cuillerée à dessert d'eau distillée de laurier-cerise et dix gouttes d'alcoolature de racine d'aconit, cela trois fois par vingt-quatre heures.

Dans les névralgies faciales à caractères intermittents, on pourra prescrire :

Sulfate de quinine	0 gr. 20
Azotate d'aconitine cristallisée	1/5e de milligr.
Extrait de quinquina	Q. s.

pour faire une pilule. — F. 10 semblables, — 2 par jour.

Cohn (*Neurol. Centralbl.*, 1888) a montré que les injections hypodermiques d'azotate d'aconitine (1/100-1/10 de milligr.) qui sont très douloureuses, — déterminent, après une violente cuisson, une anesthésie complète (analgésie, thermo-anesthésie) durant plusieurs heures. Dans des cas de névralgies idiopathiques, rhumatismales, sciatiques, du trijumeau, etc., on obtint la disparition de la douleur pour un certain temps. Cette anesthésie a été également obtenue pour l'œil (Pierd'houy) par l'instillation de deux à trois gouttes d'oléate, hydrochlorate, valérianate d'aconitine, comme on l'obtient avec la cocaïne.

C'est encore aux effets anti-congestifs et anti-douloureux de l'aconitine, mais en associant ceux-ci aux effets diurétiques de cette plante, qu'on a fait appel quand on a cherché à combattre le rhumatisme articulaire et la goutte avec elle. L'aconitine paraît aussi superflue dans ces états qu'elle l'est dans les hydropisies. — Elle est de plus très dangereuse. Qu'on se rappelle à cet égard le cas d'empoisonnement rapporté par Hermann Gasser à la suite de frictions de teinture d'aconit (*Medical Record*, 1886), et le sextuple empoisonnement, avec trois morts, qui eut lieu accidentellement à Paris le 18 décembre 1890 après l'absorption d'un vin de quinquina dans lequel il entrait environ 75 gouttes de teintures d'aconit par petit verre à liqueur (Voy. Vibert, *les Nouveaux Remedes*, p. 160, 1892).

Est-elle réellement utile dans les affections fébriles de l'enfance, ainsi que l'a pensé Barrelt ? — Nous n'oserions le croire.

Dans un cas de *tétanos*, Wedekind (*Med. Rec.*, 1893) a obtenu un bon résultat, avec guérison au dixième jour, en administrant la teinture d'aconit, à la dose de 5 gouttes toutes les deux heures d'abord, ensuite toutes les quatre heures. Il formule sa médication comme suit :

	Gr.
Chloral hydraté	2.25
Bromure de potassium	4.05
Teinture d'opium	XXX gouttes.
— d'aconit	V —

qu'il fait prendre en une seule fois, toutes les une, trois, quatre et cinq heures, suivant la gravité des cas.

L'aconit agirait en abaissant la température, en déprimant l'excitabilité réflexe, amenant par là, secondairement, l'atténuation de l'intensité des douleurs et le repos (Wedekind).

Quel sera l'avenir de cette médication?

P. Aubert (*Lyon médical*, 1863) a fait voir que l'aconitine napel a une action sudorifique aussi intense et plus durable que la pilocarpine. L'aconitine férox, japonaise, la napelline n'ont, au contraire, aucune action idrotique ou anidrotique sur la sécrétion de la sueur. Or, comme l'aconitine férox est plus toxique que l'aconitine napel, il s'ensuit qu'il n'y a aucune concordance entre l'activité de l'aconitine et son pouvoir sudoral. Si l'on ne constate pas d'une façon régulière l'action sudorifique de l'aconitine napel, qui est assez lente à s'établir du reste, c'est que, en raison de la grande toxicité de cette substance, on atteint rarement les doses suffisantes pour cela.

ACORINE. — Le rhizome d'Acore, *Acorus calamus*, renferme d'après Faust (*Jahresber. f. Chem.*, 1867, 753) un glucoside auquel il avait donné le nom d'*acorine*. C'était une résine jaune, soluble dans l'alcool, possédant une saveur amère, aromatique, réduisant le chlorure d'or et de platine, la liqueur de Fehling, et se dédoublant, en présence de l'eau de baryte bouillante, en sucre et résine azotée.

Cette étude fut reprise par Thoms (*Archiv. der Pharm.*, juin, 1886) qui trouva que l'acorine est un mélange de deux corps, l'*acorine* et la *calamine*.

On obtient l'acorine en épuisant par l'eau bouillante la racine d'acore, faisant digérer la solution aqueuse pendant deux jours avec du charbon animal, qui s'empare de l'acorine. Ce charbon est lavé, séché, puis épuisé par l'alcool à 90° bouillant. On distille, et le résidu aqueux est épuisé par l'éther, qui, par évaporation, abandonne l'acorine sous forme d'une matière balsamique, jaune de miel, épaisse et neutre, d'une odeur aromatique faible, d'une saveur amère très marquée. Elle est insoluble dans l'eau, les acides étendus, mais se dissout fort bien dans l'alcool absolu, l'éther, le benzol, le toluol, le chloroforme, le bisulfure de carbone et l'acétone.

Ce composé, auquel est assignée la formule $C^{36}H^{60}O^{6}$, n'existerait dans le rhizome que dans la proportion de 0,1854 p. 100. Traitée par les acides étendus, l'émulsion, les alcalis, dans un courant d'hydrogène, l'acorine se dédouble en glucose et en une huile essentielle. La partie de cette huile bouillant à 158-159° a pour formule $C^{10}H^{16}C^{36}H^{60}O^{6} = C^{6}H^{12}O^{6} + 3\,C^{10}H^{16}$. Densité, 0,879 à 0°. Peu soluble dans l'alcool, elle se dissout bien dans l'éther.

Quand on opère au contact de l'air, l'essence s'oxyde et se convertit en une résine neutre, l'*acorétine*, $C^{38}H^{56}O^{7}$, identique à celle que l'on trouve dans le rhizome. Cette acorétine réduite, en solution alcaline, par l'hydrogène à l'état naissant, donne l'huile essentielle et le glucose.

Dans l'extrait dont l'éther a retiré l'acorine il reste une petite quantité d'un alcaloïde cristallisable très basique, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'acétone, insoluble dans l'eau, l'éther, auquel l'auteur a donné le nom de *calamine*. Toutefois des travaux subséquents ont démontré que ce produit n'est autre que la *méthylamine* provenant du dédoublement de la choline.

D'après Geuther (*Annalen Chem.*, CCXL, 92-110), l'acorine de Thoms renferme un mélange d'acide, de substance amère et une certaine quantité d'une essence qu'on peut séparer par la vapeur d'eau, qui bout de 160° à 130° et est formée par un carbure $C^{16}H^{16}$ et un carbure oxygéné $C^{10}H^{16}O$. Quand à l'acorine purifiée de son essence, elle présente à peu près les caractères indiqués par Thoms, mais elle renferme 3,2 p. 100 d'azote et ne donne pas de glucose quand on la fait bouillir avec les alcalis ou les acides étendus. Purifiée, c'est elle qui constitue l'acorétine qui répondrait à la formule $C^{40}H^{67}AzO^{7}$ et serait peut-être encore un mélange. Elle n'est pas attaquée par l'hydrogène naissant.

Quant à l'acide, il correspondrait à la formule $C^{11}H^{16}O^{4}$, ou $C^{11}H^{18}O^{4}$.

De plus la racine d'acore renfermerait un peu d'alcool méthylique.

Ces assertions ont été combattues par Thoms, qui maintient ses conclusions.

ACROCOMIA SCLEROCARPA Mart. (*Cocos aculeata* Jacq. — *C. fusiformis* W.). — C'est un palmier de la série des Cocaïnées, dont le tronc, haut de 7 à 10 mètres sur 30 centimètres de diamètre, porte à la partie supérieure des feuilles en nombre considérable, pinnées, de 3 à 5 mètres de longueur, à pétiole muni d'épines noires et portant de chaque côté 70 à 80 folioles, étroites, allongées.

Les fleurs monoïques forment des spadices qu'entourent des spathes aiguillonnées.

Les fleurs mâles, sessiles, nombreuses, terminales, ont un calice à trois petites divisions, une corolle à trois pétales lancéolés, oblongs, et six étamines libres.

Les fleurs femelles, sessiles à la base des rameaux, ont un calice à trois divisions, une corolle à trois pétales, un disque annulaire, cupuliforme, à six dents, qui entoure la base de l'ovaire triloculaire, triovulé, surmonté d'un style à trois stigmates révolutés.

Le fruit est une drupe, monosperme par avortement, globuleuse, à épicarpe cartilagineux, à métacarpe fibreux, à noyau épais et percé de trois trous.

Cet arbre habite les parties tropicales de l'Amérique et surtout la Guyane et le Brésil.

A la Guyane les bourgeons constituent l'un des meilleurs *choux-palmistes*.

Au Brésil l'amande et le péricarpe sont employés sous forme d'émulsion dans les maladies catarrhales.

D'après Peckolt (*Ap. Zeit.*, 1887) les fleurs de l'*acrocomia sclerocarpa* sont très employées dans l'Amérique du Sud contre la leucorrhée, et les bulbes des boutons sont prescrits ordinairement comme astringent dans les diarrhées, les hémorragies et l'albuminurie.

ACTÆA RACEMOSA. — Cette plante avait été recommandée par Simpson dans les cas de dépression puerpérale, et Craig Balfour avait signalé sa valeur dans la dysménorrhée. Pour James Brunton, l'*Actæa racemosa* est réellement un spécifique des douleurs ovariennes accompagnées de dépression nerveuse. Il l'associe au fer, quand même la malade n'est pas anémique. La dose est de 20 à 30 gouttes de la teinture, trois fois par jour. Les douleurs dysménorrhéiques sont généralement prévenues ou calmées, si l'on commence à administrer cette dose trois ou quatre jours avant la période.

L'auteur emploie la teinture de la même façon chez les jeunes filles. Il admet qu'elle peut être fort utile

encore dans la ménorrhagie et la métrorrhagie, bien qu'on se heurte souvent à des mécomptes (*Practitioner*).

ACTINOMERIS HELIANTHOIDES A. Gray. — Plante herbacée de la famille des Composées, série des Hélianthées, à feuilles opposées. Fleurs en capitules disposés en cymes. Involucre hémisphérique, à bractées imbriquées, paucisériées, réceptacle convexe. Fleurs du rayon stériles à corolle ligulée. Achaines à aigrettes rudimentaires.

Cette plante habite l'Amérique du Nord, où elle est connue sous le nom de *Diabetes weed* (herbe au diabète).

Sa racine est la partie employée. Sa grosseur varie depuis celle d'une aiguille à tricoter jusqu'à celle d'une plume d'oie. Son odeur et sa saveur, qui rappellent celles du térébenthène, sont dues à une essence et à une résine particulières.

Elle est employée depuis longtemps en Géorgie contre le diabète et l'hydropisie.

On a employé la racine de l'*actinomeris heliantoides* contre l'ascite, dans le traitement de la cystite chronique et contre les calculs.

Cette plante a été prescrite sous forme de teinture éthérée (1 à 10) à la dose de 4 à 6 grammes (*Ap. Zeit.*, 1889, n° 16).

ADONIS VERNALIS L. — C'est une petite plante de la famille des Renonculacées, série des Renonculées, de 10 à 30 centimètres de hauteur. Elle est herbacée, vivace par sa souche. Feuilles alternes, pétiolées, profondément découpées en lobes multiples.

Fleurs terminales, solitaires, jaunes, hermaphrodites, régulières. L'axe florifère est entouré par un involucre déchiqueté en languettes.

Périanthe à 6 divisions, 3 extérieures vertes, 3 intérieures pétaloïdes; réceptable conoïde. Etamines nombreuses, insérées en spirale sur le réceptacle, toutes fertiles. Carpelles très nombreux, à ovaire uniloculaire, renfermant d'abord 5 ovules, mais un seul, l'inférieur, se développe complètement.

Fruits insérés en spirale, drupacés, à mésocarpe charnu, à endocarpe testacé, fovéolé, noirâtre et cassant. Le style persiste sur le fruit, sous forme d'une petite corne recourbée en dehors.

Composition chimique. — Les tiges et les feuilles renferment une substance particulière, un glucoside, l'*adonidine*, découverte par Cervello, étudiée par Mordagne.

L'adonidine est amorphe, de couleur jaune rosé; hygroscopique, inodore, amère. Elle est soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther anhydre, le chloroforme, l'essence de térébenthine, la benzine.

En présence des acides dilués et à l'ébullition, elle se dédouble en glucose et matière résineuse.

La proportion dans les tiges et les feuilles est peu considérable, car 10 kilogrammes n'en renferment guère que 2 grammes.

D'après Podwissotzki, la plupart des échantillons d'adonidine qu'il analysa étaient des mélanges du principe actif avec d'autres substances constitutives de la plante. Il décrivit entre autres l'*adonido quercitrine*, de couleur orangée et l'*adonidulcite*, matière sucrée. Il donne au principe pur le nom de *picro adonidine* et le décrit comme un glucoside amorphe, de saveur extrêmement amère, très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Merck a étudié le corps sucré, désigné sous le nom d'adonidulcite et l'appelle *adonite*. C'est un sucre de la formule $C^5H^{12}O^5$, très soluble dans l'eau, de saveur amère, cristallisant en prismes hyalins, insoluble dans l'éther, fondant à 102°.

Sa réaction est neutre; il ne réduit pas la liqueur cupropotassique et ne se dédouble pas à l'ébullition en présence de l'acide sulfurique étendu.

Chauffé sur une lame de platine, l'adonite dégage des vapeurs dont l'odeur rappelle celle du caramel, brûle avec une flamme bleue, en laissant peu de résidu.

A. cupaniana Gus. — D'après Cervello (*Annali di chim. e farm.*, mars 1885), cette plante qui croît abondamment sur les côtes de la Sicile, renferme un glucoside identique, probablement, à l'adonidine et que l'on retrouve dans toutes les parties de la plante.

Dans *A. amurensis*, Inoko a obtenu de cette plante japonaise une substance amorphe, l'*adonine*, qui est inodore, amère, soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme.

Elle agit sur le cœur de la grenouille comme la digitale; son action serait environ 10 fois plus faible que celle de l'adonidine.

Action et usages. — Dans ces dernières années, on a essayé une variété d'anémone, l'*Adonis vernalis*, et son alcaloïde, l'*adonidine*, dans certaines affections, notamment les maladies du cœur.

D'après les recherches de Brehnow (*Arch. f. klin. Med.*, t. XXXIII, p. 262, 1883) l'*Adonis vernalis* augmenterait l'énergie des pulsations cardiaques en même temps qu'elle les régulariserait et les ralentirait le plus souvent. Consécutivement le pouls est plus plein et moins fréquent.

C'est aussi ce qu'ont observé Durand et Desplats (*Thèse de Durand*, Paris, 1885) et H. Huchard (*Soc. de thér.*, 23 déc. 1885), puisqu'ils ont constaté après l'administration de cette substance que la pression artérielle s'accroît en même temps que le pouls devient moins fréquent et mieux tendu. Mais, contrairement à Altmann (*Soc. de méd. int. de Berlin* in *Sem. médicale*, p. 277, 1884), Durand et Desplats n'ont pas observé la régularisation des battements cardiaques et du pouls. Enfin, tandis que Lesage a constaté que l'adonidine arrête le cœur en systole, Huchard, sur le cobaye, a vu le cœur s'arrêter en diastole.

Selon Bubnow encore, et ses observations sont confirmées par Altmann et Michaelis, l'*Adonis vernalis* jouit de propriétés diurétiques. Elle augmente les urines de 300 à 1000 grammes et plus dans les vingt-quatre heures (Bubnow) et fait disparaître l'œdème et l'ascite (Altmann et Michaelis). Mais Desplats et Durand ont constaté que les effets diurétiques de cette plante sont assez variables et très incertains. Ces effets, quand on les obtient, expliquent assez d'eux-mêmes l'amoindrissement de la dyspnée que l'on a signalé dans les cas d'œdème pulmonaire.

En résumé, on peut dire avec Grasset (*Semaine médicale*, p. 49, 1886) qu'il paraît acquis que l'adonidine, à la dose de 0 gr. 002, augmente la tension sanguine en accroissant l'énergie du cœur et abaisse la fréquence du pouls et le renforce. Quant à dire qu'elle est diurétique et qu'elle régularise les battements du cœur, la chose est moins certaine. Dujardin-Beaumetz a observé qu'au delà de la dose de 0 gr. 002 on a observé

des vomissements et des troubles gastriques assez violents.

Les indications thérapeutiques de l'adonidine sont celles de la digitale et du strophantus. Grasset a fait observer que, ne s'accumulant point dans l'économie comme la digitale, l'adonis vernalis a l'avantage de pouvoir être employée plus longtemps. Thomas Oliver en particulier (*The Lancet*, 1888, et *Boll. de thér.*, t. CXVI, p. 423, 1889) rapporte en avoir obtenu d'excellents résultats dans plusieurs cas (7 observations) d'insuffisance mitrale et aortique. Avec elle, il a vu cesser les palpitations, les battements artériels, les vertiges, etc.

La meilleure préparation est l'*adonidine*, qu'on administre en pilules à la dose de 0 gr. 005, une à trois ou quatre par jour. On s'est également servi de l'infusion de la plante, 4 à 8 grammes pour 180 grammes d'eau bouillante (Bubnow), à prendre en trois ou quatre fois; de la teinture à la dose de 2 à 5 grammes, et l'extrait aqueux à la dose de 1 gramme. — Les *contre-indications* sont l'artério-sclérose, les cardiopathies artérielles, la néphrite interstitielle, etc.

AGARIC BLANC. — L'Agaric blanc, *Polyporus officinalis* Fries, est un champignon hyménomycète du groupe des Polypores qui croît sur le tronc des vieux mélèzes (*Laryx Europæa*) dans les Alpes, le Dauphiné, la Carinthie, le Caucase. Il forme des masses oblongues, renflées, qui peuvent atteindre des dimensions considérables, car certains échantillons pèsent jusqu'à 7 kilogrammes à l'état sec.

Il est fixé par un côté au tronc de l'arbre, blanc intérieurement, recouvert d'une écorce dure, fendillée, présentant des zones alternativement jaunes et brunes, ainsi que des sillons concentriques.

Tel qu'on le rencontre dans le commerce, il est mondé de son écorce, blanc sale, d'une odeur particulière de champignon, de saveur d'abord douceâtre, puis amère et désagréable.

On le récolte surtout en Russie et en Sibérie, en particulier dans les vastes forêts de mélèzes du gouvernement d'Arkhangel.

Composition chimique. — Ce champignon a été analysé par Bouillon-Lagrange (1804), Bucholz (1808), de Bley (1832), Schoonbrodt (1863), qui tous ont constaté la présence d'une matière résineuse qui a été étudiée par Harz (1868), Fleury (1870-1875), Mosing (1875), Jahns (1883).

Harz a déterminé le contenu en résine des différentes couches du champignon et a constaté qu'elles en renferment d'autant plus qu'elles sont plus âgées, ce qui explique les différences qu'on a pu remarquer dans leur activité.



Fig. 1. — Polyporus officinalis (Baillon.)

Fleury, Mosing et Jahns ont séparé de cette résine de l'*acide agaricique*.

Schmieder (*Archiv f. Pharmacie*, 1886, p. 641) a repris cette étude.

Dessiccation. — Non décortiqué le polypore perd 5,75 p. 100 de son poids. Il donne 1,081 p. 100 de cendres composées de :

Acide carbonique	24.85
— phosphorique	21.56
— silicique	2.33
— sulfurique	2.53
Chlore	4.33
Potassium	24.80
Sodium	2.81
Magnésie	9.69
Calcium	2.37
Fer	1.67

En distillant l'Agaric blanc on obtient de la *méthylamine*.

Par l'ether de pétrole. — On obtient un liquide fluorescent, jaune rougeâtre par transmission, vert émeraude par réflexion.

Après élimitation de l'éther il reste :

1° Une résine molle, soluble dans l'alcool et l'éther, fondant à 75°, de la formule $C^{30}H^{20}O^{8}$;

2° Une matière cristalline fondant à 223°, à laquelle Schmieder attribue la formule $C^{26}H^{44}O^{12}$ et donne le nom d'*agaricol;*

3° Une matière grasse, liquide, qui saponifie par une solution alcoolique de potasse, et après traitement convenable donne :

a. Un corps cristallisant en lames, fondant à 139°, qu'il regarde comme de la cholestérine;

b. Un corps cristallisant aussi en lames, mais fondant à 50°, dont la composition correspond à celle de l'*alcool éthalique;*

c. Deux hydrures de carbone solides, $C^{58}H^{54}$ et $C^{44}H^{46}$;

d. Un alcool aromatique liquide, $C^{18}H^{18}O^{2}$;

e. Un acide gras, $C^{28}H^{24}O^{4}$;

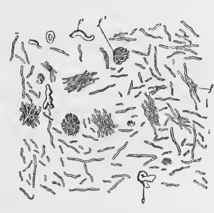


Fig. 2. — Poudre d'Agaric (Collin).

f. Un acide isomère de l'*acide ricinolique.*

Par l'eau froide. — Schmieder a constaté la présence d'acide méconique, d'acide malique, de tanin.

Par l'alcool bouillant. — La solution évaporée à dessiccation donne une résine cassante, facile à réduire en poudre et qui constitue 67 p. 100 du polypore.

De cette résine Fleury n'avait séparé que trois corps.

D'après Schmieder il y en a cinq.

Une résine rouge, matière amère et purgative du polypore. Elle se sépare en une résine foncée, $C^{30}H^{24}O^{8}$ et en une résine claire $C^{34}H^{28}O^{6}$.

Acide agaricinique ou *agaricique* (c'est l'agaricine du commerce). — On le sépare de l'alcool absolu sous forme d'aiguilles groupées en faisceaux, et de l'alcool à 30°, ou du chloroforme, sous une autre forme. C'est une poudre blanche, soyeuse, à éclat argentin, inodore, insipide, fondant à 138-139°. Il est soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther, l'acide acétique, l'eau froide. L'eau bouillante le dissout assez bien, mais par refroidissement il se dépose des cristaux.

C'est un acide triatomique, tribasique, qui, à 240°, se convertit partiellement en anhydrite. Il forme des sels avec les bases.

Sa formule est représentée par $C^{16}H^{30}O^{5}, H^{2}O$. A 140° il se convertit partiellement en anhydride. En présence de l'acide nitrique il se transforme en partie en un mélange d'acides gras, parmi lesquels se trouvent l'acide succinique et l'acide butyrique.

Il existerait en outre deux autres résines. L'une, *résine* α aurait pour formule $C^{44}H^{22}O^{3}$ et fond à 270°; l'autre *résine* β fond à 110° et répondrait à la formule $C^{12}H^{22}O^{2}$.

Eau alcalinisée. — Le traitement des résines des opérations précédentes n'a donné qu'un produit renfermant de l'azote, et que Schmieder regarde comme une matière albuminoïde.

Thérapeutique. — L'agaric blanc, au delà de la dose de 3 grammes, irrite l'intestin et détermine de la diarrhée. Mais préalablement, à des doses moins fortes, celles de 0 gr. 25 à 1 gr., il diminue et quelquefois arrête les sueurs nocturnes des phtisiques; cet effet, il faut l'ajouter, est inconstant et temporaire (Andral, Legougeux).

On l'administre à la dose de 0 gr. 25 à 2 grammes en pilules.

Kruszka, Wolfenden, Jong, etc., ont repris dans ces derniers temps l'agaric blanc, depuis longtemps déjà délaissé. A la dose de 0 gr. 60 à 1 gr. 50, prise au moment du coucher, la poudre d'agaric leur aurait donné des résultats aussi bons que ceux que l'on obtient avec l'atropine, sans qu'on doive craindre les inconvénients de cet alcaloïde. — Comme, de temps à autre, l'agaric a de la tendance à produire de la diarrhée, ils l'associent à la poudre de Dower.

L'agaric contient un alcaloïde que l'on a obtenu à l'état cristallin, l'*agaricine.* Cette substance serait un poison pour les centres respiratoires. Elle exciterait d'abord, puis paralyserait les centres du pneumogastrique et le centre vaso-moteur bulbaire (Hofmeister), et finirait par tuer par arrêt de la respiration.

O. Seifert (*Wiener med. Wochen.*, n° 38, 1883) et Piernig (*Zeitschr. therap.*, mars 1885) ont employé l'agaricine contre les sueurs nocturnes des phtisiques. O. Seifert conclut que cette substance combat avec grand avantage les sueurs profuses si l'on a soin de l'administrer (pilules de 5 milligrammes, à doses croissantes) cinq à six heures avant l'heure d'éclosion des sueurs.

Assez récemment J. Lauschmann (*Pester medicin. chirurg. Presse*, 1887, et *Bull. de thér.*, t. CXIII, p. 475) s'est aussi servi de la formule suivante préconisée par Young pour combattre les sueurs profuses des tuberculeux :

	Gr.
Agaricine	0.50
Poudre de Dower	7.50
Gomme arabique }	àà 4.00
Guimauve pulvérisée }	

En pilules de 0 gr. 005 (jusqu'à 0 gr. 020).

Au dire de l'auteur, cette formule, qui ne détermine point de purgation, réussirait à amoindrir très notablement les sueurs. Une seule pilule suffit dans nombre de cas pour obtenir ce résultat, qui se maintient encore la nuit suivante, et même parfois pendant deux ou trois jours ensuite. Lorsque après avoir disparu ou avoir été très diminuées les sueurs reparaissent comme précédemment au bout de quelques jours, il n'y a plus beaucoup à compter sur l'agaricine.

Combemale (*Bull. de thér.*, t. CXX, p. 433, 1891) a confirmé que l'*acide agaricinique* ou *agaricine* est un antisudoral qui, à la dose de 0 gr. 04, donne des résultats analogues à ceux de l'atropine. Klemperer aussi en a

retiré d'assez bons effets à la Clinique de Leyden (*Berl. Klin. Woch.*, 1889); mais Sénator déclare qu'il ne réussit pas toujours et recommande de l'associer à l'opium.

En 1885, Grassi (Voy. *les Nouv. Remèdes*, p. 258, 1885) a étudié un agaric gigantesque (*Polyporus senex*) qui serait un excellent styptique. Il préconise à cet effet la formule suivante :

	Gr.
Polyporus senex	0.20
Bicarbonate de soude	0.90
Eau distillée	90.00
Gomme arabique	4.00

15 grammes à prendre dans la nuit.

AGATHINE. — L'agathine découverte par Roos est un *salicyl-a-méthylphénylhydrazone* que l'on obtient en combinant l'aldéhyde salicylique avec l'*a* phénylméthylhydrazone. Sa formule est représentée par C^6H^4OH $CHAz^2(CH^3)C^6H^5$.

Elle se présente sous forme de paillettes blanches, un peu vert pâle, inodores, insipides, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, fondant à 74°.

Thérapeutique. — Rosenbaum expérimenta ce produit sur les animaux, et après avoir constaté qu'il n'était pas toxique à des doses qui auraient rendu dangereux les corps dont il dérive, il l'introduisit dans le domaine thérapeutique (*Deutsche medicin. Zeitung*, 1892, n° 50). Se fondant sur la constitution chimique de l'agathine, il pensa en faire un analgésique, un antinévralgique.

A l'hôpital civil de Francfort, il obtint des résultats favorables dans des cas où beaucoup d'autres médicaments avaient échoué.

Il administra ce produit à des malades atteints de névralgies diverses (sciatiques, sus-orbitaires), de rhumatisme articulaire et à une diabétique souffrant de douleurs violentes dans la poitrine et dans le dos, douleurs que rien n'avait pu calmer.

La plupart du temps les effets observés furent très heureux. Dans deux cas de névralgie sus-orbitaire, Rosenbaum obtint une guérison complète au bout de huit jours dans le premier cas, et dans le deuxième au bout de plusieurs semaines.

Sur deux malades atteints de sciatique, il en guérit un en quatre jours.

Sur quatre cas de rhumatisme articulaire, deux furent guéris et deux améliorés.

Mais pour obtenir un effet, il dut élever les doses de 12 à 15 centigrammes primitivement employées et administrer deux ou trois fois par jour 50 centigrammes de ce produit.

Comme phénomènes secondaires, il observa seulement une fois un peu de nausée et une autre fois de la céphalalgie, symptômes qui se dissipèrent avec la plus grande facilité.

Ebeling, J. Schmidt, Laquer, Lœwenthal confirmèrent les observations de Rosenbaum. Laquer, par l'administration de douze paquets d'agathine, de 50 centigrammes chacun, réussit à guérir une névralgie sus-orbitaire rebelle à l'acide salicylique. Lœwenthal a cherché à étendre l'emploi de ce médicament à des cas de rhumatisme chronique généralisé. Il obtint une amélioration considérable là où avaient échoué l'antipyrine et le salicylate de soude.

D'après tous ces auteurs, il paraît nécessaire de continuer pendant un certain temps l'emploi de l'agathine, car en général les résultats favorables ne se produisent qu'après l'absorption d'une dose assez considérable (4, 6, et même 15 grammes) à raison de 1 gramme à 1 gr. 50 par jour.

Plus récemment, deux auteurs se sont élevés contre l'emploi de ce nouveau médicament, qu'ils considèrent comme doué de peu d'efficacité thérapeutique et possédant des propriétés dangereuses, tout au moins désagréables.

Ilberg (*D. med. Wochenschr.*, 1893, n° 5) a expérimenté l'action de l'agathine sur dix-sept malades (deux névralgies sus-orbitaires chez un diabétique et un tabétique, trois sciatiques, trois tabes, quatre rhumatismes articulaires aigus avec endo et péricardites, trois rhumatismes chroniques et deux rhumatismes blennorhagiques).

Il commença par donner le médicament trois fois par jour à la dose de 25 centigrammes, et il monta graduellement jusqu'à la dose de 50 centigrammes répétée cinq fois en vingt-quatre heures. La quantité le plus ordinairement employée fut égale à 1 gr. 50 en trois fois. Les résultats qu'il obtint ne lui parurent pas bien encourageants.

Chez huit malades, il n'y en eut qu'un seul atteint de sciatique qui profita de l'agathine; dès le troisième jour ses douleurs disparurent et le quatorzième jour il quitta l'hôpital. Chez les sept autres sujets le bénéfice fut absolument nul, de même que chez les malades atteints de rhumatisme aigu ou blennorrhagique.

Les effets secondaires fâcheux furent très fréquents. Plus de la moitié des malades d'Ilberg accusèrent de la céphalée, surtout vespérale, de la pesanteur, de l'engourdissement. De plus, l'auteur nota de l'insomnie, des vomissements, de la diarrhée.

Badt confirme en tous points l'opinion d'Ilberg (*D. med. Wochenschr.*, 1893, n° 15). Chez une femme atteinte de sciatique à laquelle il avait prescrit l'agathine à la dose de 50 centigrammes, deux fois par jour, il survint dès le deuxième jour de la céphalée et du vertige. Le troisième jour, ayant pris le soir de nouveau 50 centigrammes d'agathine, elle vomit et perdit ensuite complètement connaissance.

Etant donné que pareil accident n'était jamais arrivé à cette malade, Badt en rend l'agathine responsable.

Pour ces deux auteurs, ce médicament représente un agent analgésique et antirhumatismal très incertain, et, en présence des phénomènes secondaires fâcheux observés, ils rejettent son emploi.

AGUAS SANTAS. — Voy. AGUAS DA RIBEIRA DOS MOINOS.

AIGUEMONT (France, départ. de Seine-et-Oise). — La source d'Aiguemont ou du Pied-de-Fer d'Aiguemont est située sur le territoire de la commune de Viry (arrond. de Corbeil); elle émerge d'un terrain d'argile à meulière de Brie, au fond d'une galerie de 61 mètres de longueur. Sa température est de 4° C. et son débit de 14 litres par minute.

Cette source possède une composition élémentaire qui la distingue des autres fontaines bicarbonatées calciques. Voici d'ailleurs son analyse chimique (1887) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Phosphate tricalcique	0.17901
Bicarbonate de chaux	0.21740
— de magnésie	0.03640
	0.43281

Report.	0.43281
Azotate de chaux	0.04100
Sulfate de chaux	0.05364
Chlorure de sodium	0.04130
— de potassium	traces
Lithine	quantité sensible
Silice	0.01980
Matière organique	0.00200
Acide carbonique	0.17096
	0.76151

La présence du phosphate de chaux en quantités aussi notables, ce qui jusqu'ici est un fait exceptionnel, communique à cette eau des propriétés reconstituantes du système osseux. Elle peut donc être utile aux enfants rachitiques, scrofuleux et constitue pour eux une médication facile en raison de sa sapidité agréable. Cette eau reconnaît aussi comme indication thérapeutique : le mal de Pott, l'arthrite, et peut être un adjuvant du traitement de la tuberculose à ses débuts. C'est aussi, en raison de l'acide carbonique qu'elle renferme, une bonne eau de table (Egasse et Guyenot).

AIL. — Mentionnerons-nous la vertu *antirabique* de l'ail? Lavez la plaie à l'ail, pilez de l'ail sur la plaie, mangez de l'ail et vous ne deviendrez pas enragé! Que Dias (de Porto) ait raison ou non, ce remède contre la rage n'est pas nouveau. Il était recommandé par le Prophète, et les Arabes et les Kabyles de notre époque suivent encore religieusement cette prescription (*Journ. de méd. d'Algérie*, p. 428, 1883).

Kahlbaum (de Berlin) a recommandé le *tribromure d'allyle* dans la coqueluche, l'asthme et l'hystérie. On le donne à l'intérieur sous forme de capsules, dont chacune contient environ 5 gouttes, ou en injections sous-cutanées.

AIRELLE. — L'airelle rouge ou ponctuée, connue en Russie sous le nom de *brousnika*, jouit dans ce pays de la réputation d'être *antirhumatismale*. D'après les observations récentes de médecins russes, P. Smirnoff, Hermann, cette réputation paraît n'être pas sans fondement. Hermann (de Pétersbourg) a guéri un rhumatisme chronique et rebelle à tous les traitements avec la décoction de brousnika. Smirnow (de Cronstadt) l'a prescrite de son côté à 9 malades (matelots et soldats) atteints de rhumatisme aigu ou de rhumatisme chronique, qui, tous, avaient été traités sans succès par le salicylate de soude et les iodures. Dans 7 cas sur les 9, le traitement par la décoction d'airelle (30 gr. de la plante entière pour 180 gr. d'eau à prendre dans les vingt-quatre heures) a réussi. Mais il faut ajouter que la durée du traitement a varié d'une semaine à trois mois. On peut donc se demander si c'est bien la brousnika qui a réellement opéré la guérison. (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 187, 1892.)

P.-A. Bourtseff (*Wratch*, 1892, p. 706, et *Nouv. Remèdes*, p. 514) a employé les injections urétrales d'*extrait d'airelle* dans 45 cas de *blennorrhagie*. Résultats : guérison après 9 jours (6 cas), 15 jours (3 cas), 20 jours (10 cas), 24 jours (8 cas) et 30 jours (11 cas). Chez 3 malades la blennorrhagie a passé à l'état chronique, et chez les 4 restants on a abandonné le traitement avant d'avoir obtenu la guérison.

Dans l'*angine catarrhale folliculaire*, Bourtseff recommande aussi l'extrait d'airelle. Il lui a fourni : guérison après 1 jour (7 cas), après 2 jours (12 cas), 3 jours (14 cas), 4 jours (12 cas) et 6 jours (5 cas).

AIZAC (France, départ. de l'Ardèche). — A 10 kilomètres nord de Vals-les-Bains et à une demi-heure du village d'Entraignes, se dresse la *Coupe d'Aizac* (892 m. de hauteur); dans le cratère de cet ancien volcan jaillit en bouillonnant une fontaine minérale froide (13° C.). La *Source d'Aizac* ou *du Volcan* se relie aux sources de Vals par plusieurs autres fontaines minérales qui existent dans le village d'Entraignes et dans la



Fig. 3. 4 et 5. — Airelle myrtille. Rameau, fruit et coupe longitudinale de la fleur.

ravissante vallée de Berzorgne. Les eaux *bicarbonatées sodiques, ferrugineuses* d'Aizac, possèdent la composition chimique suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Résidu insoluble	0.044
Bicarbonate de fer	0.055
— de chaux	0.724
— de magnésie	0.665
— de potasse	0.454
— de soude	1.669
Chlorure de sodium	0.058
Sulfate de soude	0.056
	3.442

Les eaux d'Aizac *s'exportent*.

ALAFOES. — Voy. S. PEDRO DO SUL.

ALANDROAL (Portugal, district de Evora). Eaux bicarbonatées ferrugineuses.

ALANGINE. — L'*Alangium decapetalum* Lam. (*A. Lamarkii* Tw.) est un grand arbre qui habite les régions tropicales de l'Asie, de l'Océanie, de l'Afrique, dont les rameaux deviennent parfois épineux.

De la racine et de l'écorce de la tige on a retiré un alcaloïde auquel on a donné le nom d'*alangine*. C'est une substance amorphe, de saveur très amère, soluble

dans l'alcool, dans l'éther, le chloroforme, l'éther acétique, insoluble dans l'eau.

Les solutions donnent des précipités cristallins avec les acides minéraux et les acides acétique, tartrique, oxalique. Les solutions alcooliques abandonnées a l'évaporation spontanée laissent déposer l'alangine sous forme d'une substance jaunâtre amorphe, et comme vernissée.

L'acide sulfurique pur ou avec le bichromate de potasse ne donne pas de réaction colorée.

Le réactif de Fröhde la colore à froid en bleu indigo. Quand on chauffe légèrement et qu'on laisse refroidir, la coloration est d'un bleu brillant.

L'acide azotique colore la solution en brun rougeâtre. D'après Mohden Sheriff (*D. med. Wochens.*, 1892, n° 52), l'écorce de la tige d'*alangium* administrée à la dose de 3 grammes pourrait remplacer l'ipéca. Elle présenterait des propriétés émétiques; mais cette substitution ne saurait être faite sans désanvatage dans la dysenterie. Donnée à petite dose, elle aurait une action antipyrétique.

Les indigènes considèrent l'alangium comme un remède contre la rage.

ALCAÇARIAS DE LISBOA (Portugal). — La station d'Alcaçarias se trouve dans les environs immédiats de Lisbonne. Ses quatre sources *thermales* et *sulfurées calciques* alimentent :

1° Les *Bains du Docteur*, temp. 26° 5 C;
2° Les *Bains du Duc*, temp. 34° C;
3° Les *Bains de Dona Clara*, temp. 33° C;
4° Les *Bains de Baptiste*, temp. 32-34° C;

En pénétrant dans l'un ou l'autre de ces bains, on sent manifestement l'odeur du gaz hydrogène sulfuré; et cependant, ces eaux sont cristallines et restent claires pendant très longtemps.

Leur saveur et leur odeur diffèrent à peine de celles de l'eau ordinaire; leur densité supérieure est due à la présence de sulfate de magnésium; elles ne précipitent ni ne noircissent les sels de plomb.

Emploi thérapeutique. — L'eau d'Alcaçarias est employée avec avantage dans le traitement des affections de la peau et des manifestations multiples de la diathèse rhumatismale; dans tous ces cas, la médication est presque exclusivement externe. La cure hydrominérale interne s'adresse tout spécialement aux maladies catarrhales des membranes muqueuses des organes respiratoires.

La SAISON THERMALE d'Alcaçarias est *permanente*.

ALCAFACHE (Portugal, district de Vizeu). — Eaux *chlorurées sulfatées sodiques et sulfurées*, spécialement utilisées dans le traitement des affections rhumatismales et des catarrhes chroniques des voies respiratoires.

ALCALINS. — Les alcalins jouent un aussi grand rôle dans l'économie animale que dans la nature inanimée. La plupart des organes et des humeurs présentent une réaction alcaline par suite de la présence des sels de sodium et de potassium. Seuls, le suc gastrique, l'urine et la sueur sont acides. Les alcalins favorisent les oxydations (Chevreul) et neutralisent les acides introduits dans l'organisme par l'alimentation ou formés pendant le jeu des échanges nutritifs. C'est ainsi que les alcalins neutralisent les acides libres de l'estomac. L'eau de Vichy par exemple, est en partie décomposée dans l'estomac ; l'acide du suc gastrique est neutralisé et une certaine quantité d'acide carbonique est mise en liberté. Mais une notable partie des sels alcalins de l'eau de Vichy est absorbée et pénètre dans le sang sans avoir été décomposée (Nothnagel et Rossbach), car un seul verre de cette eau pris à jeun peut rendre les urines alcalines pendant quelques heures (Hayem). Après l'absorption, l'alcalinité du sang et des humeurs est augmentée, et l'élimination des sels se fait en grande partie par les reins, à l'état de chlorure de sodium ou en nature, quand les doses de bicarbonate de soude ont été très fortes.

Mais si nous revenons sur cette question des alcalins, c'est à cause de leurs effets sur la nutrition. Loin d'être épuisée, cette question est tout entière à reprendre.

Les alcalins, accusés par Huxham, Magendie, Trousseau, etc., d'hydrémier le sang, de conduire à la *cachexie alcaline*, sont-ils réellement si coupables ?

Nous avons dit que les alcalins facilitent les oxydations. Ce fait, signalé par Chevreul en 1825, est devenu la base d'une théorie (Mialhe) d'après laquelle les alcalins introduits dans l'économie en activeraient considérablement les processus chimiques. A ce titre, les alcalins devraient augmenter la production d'acide carbonique et d'urée. C'est en effet ce que Seegen, Martin-Damourette et Hyades ont constaté. D'où il s'ensuivrait que les alcalins sont des *nutritifs déperditeurs*, c'est-à-dire des agents qui augmentent la désassimilation tout en accroissant le travail nutritif d'assimilation.

Mais d'autres auteurs (Rabuteau, Boghoss, Constant, Ritter, A. Robin) n'ont pas vu, avec des doses modérées de bicarbonate de soude (5 gr. par jour), le chiffre de l'urée excrétée devenir plus grand. Loin de là, ils ont constaté la diminution de cette substance dans les urines. Et Severin et Münch, d'autre part, n'ont remarqué aucune modification de ce côté, soit en plus soit en moins. Même divergence en ce qui concerne les globules du sang. Tandis que Martin Damourette, Pupier, de Lalaubie, etc., ont noté l'accroissement des hématies, J. Mayer, Hayem, etc., n'ont obtenu que des résultats négatifs, et Climent, sur lui-même (*Thèse de Paris*, 1874), aurait noté une hypoglobulie progressive. — Quoi qu'il en soit, aujourd'hui les médecins de Vichy, Durand-Fardel, Grelletty, Glénard, etc., comme G. Sée et d'autres cliniciens de grand mérite, soutiennent que la médication alcaline est, non pas *cachexiante*, mais reconstituante. De fait on a vu (Bouchard, Vulpian, Charcot, Hayem, E. Labbée, etc.), des gens prendre jusqu'à 30 grammes de bicarbonate de soude par jour et pendant des mois, et reprendre néanmoins leurs couleurs et engraisser.

Les dangers de la médication alcaline ont donc été exagérés. Néanmoins, la cure de Vichy est déprimante pour le système nerveux, et on conçoit que certains praticiens (Lécorché, etc.) estiment que la médication alcaline est mauvaise pour les personnes affaiblies.

Au milieu de ces contradictions, analysons un travail de G. Javaeïne (*Wracht*, n° 42, 1890), sur l'échange azotique sous l'action des alcalins. Peut-être viendra-t-il mettre d'accord les auteurs précédents en ce qui concerne les échanges organiques chez ceux qui sont soumis à la médication alcaline.

Javaeïne a fait ses recherches à la clinique du professeur Tchoudnovski à Pétersbourg. Il dosait l'urée des urines d'hommes bien portants et soumis à un même régime avant, pendant et après l'usage du bicarbonate de soude administré à la dose de 20 grammes par jour. — Voici les résultats qu'il obtint : 1° l'échange azotique est

un peu augmenté (de 1 à 5 p. 100); 2° la quantité des substances extractives dans les urines est également augmentée; 3° l'assimilation de l'azote des aliments est un peu diminuée; 4° le poids du corps ne change pas.

Que conclure ? Les doutes persistent et de nouvelles recherches physiologiques sont nécessaires pour nous fixer sur la valeur des alcalins au point de vue des échanges organiques.

On dit couramment que les alcalins augmentent l'excrétion de la bile, qu'ils sont cholagogues. Si on s'en rapportait cependant aux recherches récentes de Nissen (*Med. Obozr.*, p. 854, 1891), on devrait admettre qu'en solution faible les alcalins n'ont aucune influence sur le flux biliaire, et qu'à dose forte, loin de faire couler la bile, ils diminuent la quantité de cette humeur. Cependant cette observation ajoute que, dans ces dernier cas, la bile est plus concentrée et que les matières colorantes sont augmentées.

Toutefois, S. Lévacheff ayant repris de précédentes expériences est encore arrivé à ce résultat, à savoir que la plupart des alcalins et des eaux minérales, le salicylate de soude en particulier, augmentent la sécrétion biliaire tout en diminuant sa consistance. Furbringer, Rosenberg, Eichhorst, Prévost et Binet, G. Sée, etc., ont confirmé l'action bienfaisante du salicylate de soude dans l'ictère et la lithiase biliaire. Aussi Lévacheff repousse-t-il les expériences contradictoires de Niessen (*Med. Obozr.*, XXXVI, 1009, 1891).

Quoi qu'il en soit, les alcalins sont utiles dans le diabète, la gravelle urique, la lithiase biliaire. Ils donnent des succès : 1° chez les anachlorhydriques, quand on donne le bicarbonate de soude à petite dose avant les repas, car il favorise la production d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique; 2° chez les hyperchlorhydriques quand on l'administre à forte dose, car alors il neutralise en partie l'excès d'acide chlorhydrique formé; — 3° quand on les fait prendre entre les repas pour combattre les dyscrasies acides.

C'est à ce dernier titre sans doute qu'on doit rapporter certains succès que l'on a obtenus avec les alcalins dans le *prurit rebelle* chez des malades dont les urines étaient en même temps chargées d'acide urique et d'urates (Voy. Lange, *Sateb. of the univ. med. Sc.* 1892, p. 127).

Je rappelle en passant que l'on a, à différentes reprises, recommandé les injections intra-veineuses des solutions alcalines contre le collapsus grave, succédant soit à des hémorragies répétées soit au choléra. Assez récemment Szumann (*Berlin. klin. Woch.*, 1883), Heyden (*Centralbl. f. Chir.*, 1883), Wildt (du Caire), Haeker (de Vienne), sont revenus sur ce traitement, qui, s'il semble remonter le malade pour un moment, ne parvient cependant pas le plus ordinairement à le guérir. Dans ces circonstances, on conseille d'injecter dans la veine du bras environ 600 à 700 grammes d'une solution de 6 grammes de sel marin, 1 gramme de carbonate de soude pour 1000 grammes d'eau à 38° C. (Voy. *Bull. de thér.*, 1883 et 1884).

E. Stadelmann a recommandé les alcalins à très fortes doses dans le diabète. A l'aide de ce moyen (36 à 50 grammes de bicarbonate de soude par jour), il parvint à abaisser notablement l'ammoniaque des urines (de 6gr.9 à 4gr.4 et 2gr.9), et consécutivement on nota une notable amélioration de l'état général (Voy. *Bull. de thér.*, t. CX, p. 555, 1886).

ALCABAÇA. — Voy. FERVENÇA.

ALDEIA NOVA (Portugal, district de Garda). — Eaux thermales et sulfureuses.

ALETRIS FARINOSA. — Cette plante, originaire de l'Amérique septentrionale, appartient à la famille des Liliacées. Elle est vivace, herbacée, à rhizome horizontal et bulbeux.

Ce rhizome, seule partie employée, présente une longueur de 5 à 7 centimètres sur 8 millimètres d'épaisseur. Il est concave à la partie supérieure et recouvert de fibres ou d'écailles vertes. La partie inférieure convexe porte de nombreuses racines de 5 à 7 centimètres de longueur, les plus anciennes noirâtres, les plus récentes blanchâtres et molles. La saveur, d'abord mucilagineuse, est ensuite fort amère. Son odeur est nulle.

Il renferme un principe amer, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et une grande quantité d'eau-de-vie.

C'est un amer tonique quand on l'emploie à la dose de 50 centigrammes. A doses plus élevées, il est cathartique, émétique et peut même être narcotique.

On l'a employé avec succès en Amérique dans l'hydropisie.

Botrock le regarde comme un excellent tonique des organes de la génération chez la femme. Il serait fort utile dans l'aménorrhée, la dysménorrhée, la leucorrhée, les ménorrhagies, la congestion des ovaires. Comme tonique de l'estomac, il combat l'indigestion, la flatulence.

La dose de l'extrait fluide est de 20 à 30 gouttes, celle de la teinture saturée de 5 à 10 gouttes.

ALEXANDRIE (Italie). — Plusieurs vallées de la province d'Alexandrie renferment des sources thermominérales qui sont connues et utilisées depuis très longtemps. Nous citerons, entre autres, les deux sources sulfureuses de la vallée de Sans; la fontaine de la vallée de Ferrata, d'une saveur hépatique prononcée; les eaux chlorurées sulfurées de Camagna et enfin la source d'Andusia, qui est chargée en principes calcaires.

ALFAIAO (Portugal, district de Bragança). — Eaux hyposalines ferrugineuses et sulfurées.

ALFERCE ou **FONTE SANTA** (Portugal, district de Faro). — Eaux thermales et sulfureuses. Le petit Établissement d'Alferce est fréquenté par les habitants de la région, qui emploient ces eaux en boisson et en bains contre le rhumatisme et les dermatoses.

ALHAMA DE ALMERIA (Espagne, province d'Almeria). — Ces Bains sont situés sur la pente des montagnes terminant à l'est la Sierra de Gador, non loin de la rivière Andarax et sur le territoire de Alhama la Seca. A 445 mètres au-dessus du niveau de la mer, sourd la *Fuente Nueva* ou *Fuente de la Fé* qui alimente l'Établissement.

Le climat est sain, très sec et tempéré; toutefois, il est sujet à de brusques variations atmosphériques.

Établissement thermal. — L'installation balnéothérapique est assez convenable; de nombreuses réformes doivent y être apportées.

Son rez-de-chaussée comprend quatre piscines, les

cabinets de bains, les étuves, les douches, et le bain réservé aux malades pauvres.

Les baigneurs peuvent se loger dans l'établissement, dans l'hôtel voisin, ou dans les maisons du village. Cette station reçoit, chaque année, environ 450 baigneurs de toutes classes.

Saisons thermales. — Du 1er mai au 30 juin, et du 1er septembre au 31 octobre.

Les Eaux. — Les eaux sont *bicarbonatées calciques*, variété ferrugineuse, à forte proportion de phosphates. Elles naissent au point de contact des calcaires avec les ardoises du terrain silurien. *Débit*, 887 l. 4 par minute. *Température* au griffon, 46° C. La densité qui est inférieure à celle de l'eau distillée au moment de l'émergence, s'élève par le refroidissement de l'eau minérale à l'air libre (21° 40 C.) à 1,001.

Analyse (Gil Rodriguez, 1875) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Carbonate calcique	0.06679
— magnésique	0.02171
— ferreux	0.03985
Sulfate calcique	0.15007
— magnésique	0.07111
Chlorure de lithium	0.00697
— de magnésium	0.03907
Phosphate d'alumine	0.03442
— de chaux	0.03184
Silice	0.01000
Matière organique et perte	0.05287
Oxydes de cobalt et de manganèse	traces
	0.52470

Emploi thérapeutique. — Les malades rhumatisants fournissent la majeure partie de la clientèle de Alhama de Almeria, dont la médication est reconstituante, excitante ou bien sédative, suivant les procédés d'administration des eaux.

Indications générales. — Paralysies symptomatiques de lésions cérébrales, goutte, dyspepsies, gastralgies, et diverses manifestations de la scrofule. La *spécialisation* de ces eaux se rapporte néanmoins au rhumatisme sous toutes ses formes et aux névralgies d'origine rhumatismale.

ALHAMA NUEVO DE GRANADA (Espagne, province de Grenade). — Eaux sulfatées calciques. Elles ont été déclarées d'utilité publique en 1889, mais leur emploi en médecine exige la création d'un Établissement répondant par son installation balnéothérapique aux règlements administratifs.

ALHANDRA (Portugal, district de Lisbonne). — Eaux chlorurées sodiques faibles et sulfurées, utilisées avec succès contre les maladies de la peau.

ALMEIDA (Portugal, district de Guarda). — Eaux minérales *athermales* et *sulfureuses*, employées contre les rhumatismes, les affections de la peau et les vieux ulcères.

ALMOFALA (Portugal, province de Beira-Baixa). — Situées à 10 kilomètres de la ville de Pinhel, ces eaux sont athermales, salines et contiennent une faible proportion de fer.

ALMOINHA. — Voy. FERVENÇA.

ALOÈS. — L'aloès des Barbades agit aussi bien par la voie buccale que par la voie hypodermique (dissous dans la formamide). Sa dose active paraît être la même par les deux voies, ce qui tient à ce que des deux façons la plus grande partie de l'aloès arrive dans l'intestin. On ne trouve, dans les deux cas, que des traces, quelquefois pas d'aloïne dans l'urine. L'action est tardive, parce que ce n'est pas l'aloïne, mais un produit de dédoublement qui se forme peu à peu, qui agit comme purgatif. L'addition de sulfate de fer hâte cette action.

L'aloïne extraite de l'aloès du Natal agit chez le chien et le chat seulement à doses élevées, à petites doses lorsqu'on y ajoute des alcalis, et alors encore plus énergiquement que l'aloïne des Barbades. Après plusieurs jours d'alimentation uniquement animale, l'aloïne du Natal est purgative, ce qui tient sans doute à ce que les processus de putréfaction intestinale, devenus plus actifs, modifient l'état chimique de cette aloïne (Mayer, *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, XXVIII, p. 256, 1893).

Le suc d'*aloès pictum* est très répandu en Allemagne et en Russie dans la médecine populaire. En Russie, on s'en sert en l'exprimant des feuilles et on le boit à l'état frais à la dose de 5 à 8 gouttes dans l'eau, trois à quatre fois par jour, avant les repas.

G. P. Rodionoff (*Rouss. Méd.*, 1893) a prétendu qu'à l'aide de ce suc on obtenait une amélioration remarquable de la tuberculose pulmonaire au début. Avec lui, la digestion devient meilleure, le poids du corps augmente et les forces reviennent; corollairement, les lésions pulmonaires entreraient en régression, et l'on verrait, en même temps que la toux diminue, les sueurs nocturnes, la fièvre hectique et l'hémoptysie disparaître.

Assurément, voilà une propriété bien inattendue de l'aloès, mais une fois éveillée sur ce chapitre, l'attention des pharmacologues et des thérapeutes ne tardera sans doute pas à confirmer ou à infirmer — à infirmer, nous en avons peur — les espérances du médecin russe.

ALPEDRINHA (Portugal, district de Castello Branco). — Eaux athermales et sulfhydriquées, spécialement utilisées contre les rhumatismes et les dermatoses.

ALPHOL. — L'alphol est l'éther salicylique de l'alphanaphtol et un isomère du bétol, éther salicylique du béta-napthtol. La composition est représentée par la formule

```
                     HO \
          H     OOC /  C6H4
          C      C
        /   \  C /  \
    HC        C       C H
    |         |       |
    HC        C       C H
        \   /  C \  /
          C      C
          H      H
```

On l'obtient en chauffant à 120° et 130° un mélange de salicylate de sodium, d'alphanaphtolate de soude, et d'oxychlorure de phosphore. Il en résulte la formation d'alphol, de phosphate de soude et de chlorure de sodium.

$$(C^6H^4(OH) - COONa)^2 + (C^{10}Az^7ONa)^2POCl^3$$
$$= 2\ C^6H^4(OH) - COO : C^{10}H^7 + NaPO^3 + 3\ NaCl.$$

Le chlorure de sodium et le phosphate de soude sont enlevés par l'eau, et on obtient un produit pur en le faisant recristalliser plusieurs fois dans l'alcool.

Au point de vue thérapeutique, l'action de l'alphol serait analogue à celle du salol. Par l'action des sucs pancréatique et intestinal, l'alphol est dédoublé en acide salicylique et *a* naphtol. Il aurait donné de bons résultats dans la cystite blennorrhagique et le rhumatisme articulaire aigu. On l'a aussi employé comme antiseptique et antinévralgique, de même que beaucoup de composés du naphtol.

La dose ordinaire varie entre 50 centigrammes et 1 gramme, mais elle peut être portée sans inconvénients à 2 grammes (*American med. surg. Bulletin*, avril 1894, 484).

ALT-SOHL (Emp. austro-hongrois, Hongrie). — La source minérale froide (temp. 11° C.) de la ville d'Alt-Sohl est *bicarbonatée mixte*, ainsi que l'établit l'analyse suivante du professeur Kitaebel :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de soude	0.107
— de chaux	0.045
Chlorure de sodium	0.006
— de magnésium	0.015
— de calcium	0.005
Carbonate de soude	0.743
— de magnésie	0.488
— de chaux	0.139
— de fer	0.073
Silice	0.053
	1.694
	Cent. cubes.
Gaz acide carbonique	820.8

ALUMINIUM. — Grosch (*Berl. klin. Woch.*, n° 18, 1888) a recommandé la solution diluée d'*acétate d'aluminium* dans la furonculose du conduit auditif externe. On en remplit le conduit, qu'on bouche ensuite avec de l'ouate. Au bout de quelques heures, paraît-il, la douleur a disparu, et la guérison est ordinairement obtenue en deux jours, au plus tard après six jours. Récemment Balland le recommandait au point de vue hygiénique pour la confection des ustensiles servant aux usages domestiques. L'air, l'eau, le vin, la bière, le cidre, le café, le lait, le beurre, la graisse, le sel, le vinaigre, etc., l'attaquant, paraît-il, très peu.

SULFITES D'ALUMINIUM. — Le pouvoir antiseptique des sulfites d'aluminium est très prononcé (W. C. Wade). On peut supposer qu'ils ne sont pas moins actifs que l'acétate qui agit encore en solution à 1/6310 (J. de la Croix) ou de 1/5250 (Kuhn). Si on les compare à l'antiseptique le plus puissant que nous ayons, le bichlorure de mercure, qui agit encore en solution à 1/14300 (Miquel), on voit que ce dernier n'est que deux fois et demie plus actif que les sulfites d'aluminium. Mais tandis que 0 gr. 010 de sublimé pris par la bouche sont une dose considérable, on peut prescrire en toute sécurité une quantité de sulfite d'aluminium trois cents fois plus grand c'est-à-dire que, eu égard aux doses à administrer, les derniers peuvent agir cent fois plus efficacement que le premier (*The medical Age*, 1888, p. 515).

SALICYLATE et TANNATE D'ALUMINIUM. — G. Heymann (*Monatsh. f. Ohrenheilkunde*, 1893) a préconisé le *salicylate d'aluminium* (salumine) et le *tannate d'aluminium* (tannal) dans les *maladies du nez et du pharynx*. La salumine, dissoute récemment dans l'eau ou dans la glycérine a des propriétés astringentes très prononcées. En même temps, elle exerce sur les muqueuses une irritation très énergique, à l'instar des principales combinaisons salicylées. Aussi se prête-t-elle particulièrement bien au traitement des catarrhes secs du pharynx et des fosses nasales. La salumine, insoluble, insufflée dans le nez chez les sujets affectés de l'ozène, active la sécrétion; par suite, les croûtes se détachent et les fosses nasales se détergent.

De même que la salumine, le tannal est insoluble dans les véhicules ordinaires. Par contre, il a été possible d'obtenir un tanno-tartrate d'aluminium, très soluble, doué de propriétés astringentes très énergiques, et en même temps très peu irritant. L'emploi topique de ce sel (tannal) soluble a donné de bons résultats dans le traitement des catarrhes des fosses nasales, du pharynx et du larynx.

BROMOFORMIATE D'ALUMINIUM. — Ce composé se présente sous forme de cristaux luisants, très solubles dans l'eau. Martenson propose de l'employer à la place de l'alumnol, de l'acétate d'alumine et des préparations analogues. Son action serait plus atténuée et il trouverait surtout son emploi dans la pratique infantile et dans les affections de la gorge.

Aucune donnée thérapeutique suivie n'existe encore.

ALUMNOL. — Heinz et Liebrecht (*Berliner klin. Woch.*, 1892, n° 46, § 1158) en recherchant une substance qui, appliquée sur un tissu atteint, ne bornât pas son action astringente à la superficie mais pût excercer l'antisepsie dans les parties profondes, ont été guidés par l'idée qui les avaient conduits à la découverte du dermatol, celle de combiner un acide aromatique réducteur avec une base douée d'une action spécifique.

Après avoir expérimenté tous les sels d'alumine dérivant d'un acide organique, ils se sont arrêtés à un composé formé par une combinaison d'acide sulfonaphtolique avec l'alumine, à laquelle ils ont donné le nom d'*alumnol* et qui renferme 5 p. 100 d'alumine et 15 p. 100 de soufre. Il se présente sous forme d'une poudre fine, blanche, de saveur d'abord sucrée, puis styptique, astringente, comme celle de l'alun, à réaction acide, non hygroscopique, très soluble dans l'eau froide. Les solutions de 40 p. 100 faites dans l'eau chaude ne laissent pas se former de précipité quand elles se refroidissent.

Il est moins soluble dans l'alcool, et ces solutions présentent une belle fluorescence bleue. Il est soluble dans la glycérine mais non dans l'éther. Il se mélange fort bien aux corps gras (vaseline, lanoline, huile, axonge, etc.) en donnant des pommades d'un jaune citrin.

Quant on l'abandonne longtemps à l'air, sa couleur se fonce; sa réaction est acide. Il précipite l'albumine et, différent en cela des autres astringents, ce précipité se redissout dans un excès d'albumine. Il doit donc agir profondément dans les tissus et non superficiellement. Sa réaction caractéristique est la suivante : en présence du perchlorure de fer il donne une belle coloration bleu violet. Cette réaction est aussi sensible que celle de l'acide salicylique.

Propriétés physiologiques et thérapeutiques. — L'alumnol a été étudié au point de vue pathologique et antiseptique, à Breslau, par Heinz et Liebrecht (*Berl. klin. Wochen.*, 1892, n° 46). C'est un bactéricide peu

énergique; mais il est capable à faible dose d'entraver le développement des bactéries. Ainsi, vingt-quatre heures de séjour sont nécessaires à une solution à 1 p. 100 pour tuer les bacilles et les spores de la bactéridie charbonneuse, du bacille pyocyanique, du bacille prodigieux, etc.; une solution à 0,01 p. 100 entrave le développement des cultures de bactéridie charbonneuse, du bacille typhique, du choléra, du pyocyanique, du prodigiosus et des staphylocoques. Ce développement est complètement arrêté par une solution à 0,04 p. 100.

Donné aux animaux en injection intra-veineuse, l'alumnol forme des caillots et détermine des embolies. Par voie stomacale, soit en nature, soit en solution de 10 à 20 p. 100, il irrite fortement la muqueuse gastro-intestinale. Administré en injections sous-cutanées, il ne provoque la mort qu'à la dose de 5 grammes donnés pendant plusieurs jours consécutifs.

L'autopsie révèle des lésions rénales dues sans doute à l'action de l'aluminium contenu dans l'alumnol.

Ce médicament est un vaso-constricteur énergique. Il est fortement astringent, mais son action irritante sur les tissus ne se manifeste qu'avec une solution à 5 p. 100; il n'est pas encore caustique en solution à 10 p. 100. Heinz et Liebrecht ont pu se convaincre que l'action de l'alumnol n'est pas superficielle, mais qu'elle s'étend à la profondeur même des tissus.

Ses propriétés thérapeutiques ont été expérimentées dans les affections chirurgicales et gynécologiques, en dermatologie, en otologie et en oculistique.

Les solutions de 0,5 à 2 p. 100 employées en lavage ont diminué rapidement les sécrétions purulentes. Les solutions plus concentrées, 10 à 20 p. 100, se sont montrées efficaces dans la cautérisation des parois d'abcès et des trajets fistuleux. Les ulcères variqueux ont été heureusement influencés par l'usage de pommades à 3 et 6 p. 100.

En *gynécologie*, les irrigations vaginales d'alumnol à 1/2 ou 1 p. 100 ont diminué la leucorrhée et fait disparaître rapidement le gonocoque.

Akoutz (*Gyogyaszat*, 1893, n° 12) a essayé l'alumnol dans seize cas de ces affections, comprenant quatre catarrhes cervicaux simples, quatre catarrhes cervicaux compliqués de l'inflammation des tissus environnants, trois endométrites simples et cinq endométrites avec inflammation des annexes. Les catarrhes cervicaux et les périmétrites simples guérirent très bien après quelques séances. Les endométrites compliquées de lésions des annexes restèrent rebelles à ce traitement; au contraire, les douleurs augmentèrent encore par suite de l'irritation produite par l'alumnol. La vaginite blennorrhagique guérit rapidement. L'auteur a employé les préparations suivantes d'alumnol : la solution à 3 p. 100 pour lavage, la poudre, les bougies à 20 p. 100 et la solution à 10 p. 100 comme astringent dans le traitement des endométrites et des érosions. La gaze alumnolée à 24 p. 100 lui a aussi rendu de bons services, mais à la condition de ne pas la laisser séjourner plus de vingt-quatre heures en contact avec les tissus, sous peine de lui voir prendre une odeur fétide.

D'après Akoutz, l'alumnol agit comme dessiccateur. Employé en solution, il forme un enduit gris blanchâtre sur les muqueuses ou les parties dépourvues de leur épithélium ; après la disparition de cet enduit, qui se fait d'ailleurs promptement, les surfaces apparaîtraient normales. En résumé, Akoutz considère l'alumnol comme un produit destiné à prendre un rang important dans la pratique gynécologique.

Contre la *blennorrhagie* chez l'homme, l'alumnol a été vanté comme un spécifique par Chotzen. Sous l'influence d'injections urétrales de 6 centimètres cubes d'une solution aqueuse à 2 p. 100, répétées trois ou quatre fois par jour, Chotzen aurait vu disparaître les gonocoques en trois à six jours. Dès cette disparition, il diminue le nombre d'injections et leur titre, afin de pas irriter la muqueuse urétrale. L'alumnol a été employé dans le même but par Casper (*Berl. klin. Wochens.*, 1893, n° 13). La statistique de ce dernier comprend douze cas de blennorrhagie aiguë, vingt cas de blennorrhagie chronique, dont huit avec gonocoques et douze sans gonocoques.

Dans les douze cas de blennorrhagie aiguë, ce médecin employa au début des injections urétrales d'une solution d'alumnol à 1 ou 2 p. 100, répétées trois fois par jour; plus tard, les solutions à 1 et à 0,25 p. 100 étaient substituées. Dans huit cas, le traitement fut institué un à trois jours après l'apparition de la sécrétion et trois à dix jours dans les autres cas. Toutes les fois l'alumnol ne s'est montré en rien supérieur à n'importe lequel des autres médicaments antiblennorrhagiques.

En ce qui concerne la blennorrhagie chronique, l'alumnol s'est montré très inférieur au nitrate d'argent.

E. Samter (*Berl. klin. Wochens.*, 1893, n° 13) n'a pas eu non plus à se louer de l'alumnol comme antiblennorrhagique. Essayé dans douze cas de blennorrhagie récente non encore traitée, ce produit ne s'est pas montré comme un remède spécifique; mais dans certains cas, il a exagéré les symptômes morbides. Samter se joint donc à Casper pour combattre la prétendue spécificité antiblennorrhagique qu'avait attribuée Chotzen à l'alumnol.

Les effets heureux dans le traitement de la chaude-pisse ont été également contestés par un médecin français, le Dr Éraud, qui ne lui reconnaît aucune supériorité sur les autres agents employés.

Dans certaines *dermatoses chroniques* avec infiltration et épaississement de la peau, un vernis contenant 10 à 50 p. 100 d'alumnol s'est montré utile.

Brieger préconise l'alumnol dans le traitement des *otites moyennes purulentes*.

Enfin, Wolffberg a constaté qu'une solution à 4 p. 100 instillée dans l'œil arrête le larmoiement pour quelques minutes et facilite ainsi l'examen ophtalmologique. Dans l'*ophtalmie blennorrhagique* des nouveau-nés et des adultes, Wolffberg emploie l'alumnol avant d'instiller du nitrate d'argent, afin de bien sécher la surface de l'œil.

Pharmacologie. — L'alumnol peut être employé sous les formules suivantes :

1° *A l'état pur*, dans des cas d'ulcération du pénis, du sillon coronaire et du prépuce, dans des cas de chancre mou.

Immédiatement après l'application de la poudre, les malades ont éprouvé une sensation de brûlure, de courte durée. La sécrétion a diminué rapidement d'abondance.

2° *Sous forme d'une poudre* composée de talc de Venise et de 10 à 20 p. 100 d'alumnol, dans des cas de balanite, d'érosions de la verge, d'eczéma suintant, de brûlures légères et à la surface des plaies oblitérées au moyen de sutures.

3° Sous forme d'une solution à 1,5 p. 100, dans des

eas d'eczéma suintant, d'eczéma pustuleux, d'acné de la faee, de furoneulose, d'engorgement ganglionnaire, d'urétrite aiguë blennorrhagique ou non.

4° *Sous la forme d'une solution alcoolique*, de 2 1/2 à 10 p. 100 pour le traitement consécutif, dans des cas d'eezéma, d'urticaire, de sycosis, de teigne faveuse, de psoriaris du cuir chevelu et de la faee.

Après évaporation de l'aleool coloré en bleu par l'alumnol, il subsiste un dépôt blanchâtre, comme si la peau était poudrée en blanc.

5° *Sous la forme d'une pommade à la lanoline* contenant 2 1/2, 5, 10, 20 p. 100 d'alumnol.

Voici les formules indiquées par Chotzen pour la préparation de ees pommades :

a)	Alumnol	10 parties
	Lanoline anhydre	50 —
	Paraffine liquide	35 —
	Cérésine	5 —

A employer dans les cas d'eczéma, de séborrhée du cuir chevelu, de psoriasis, de teigne faveuse.

b)	Alumnol	0.5 à 1 partie
	Eau distillée	1.5 à 1 —
	Glycérine	3 —
	Onguent à la lanoline	15 —

A employer dans les eas d'urétrite infeetieuse, en injections.

c)	Onguent gris	90 parties
	Alumnol	10 —

Pour frictions, dans les eas d'exanthème syphilitique.

6° *Vernis à l'alumnol.*

a)	Salep	10 parties
	Glycérine	20 —
	Eau distillée	200 —

Soumettre le mélange à la eoction jusqu'à ee qu'il prenne la consistance d'un onguent, puis ajouter :

Alumnol.................. 20 parties

b)	Bassorine-Salep	50 parties
	Alumnol	10 —
	Bassorine-gomme adrag	50 —

Ces deux vernis, quand ils sont appliqués en couche très minee, se dessèchent en l'espace de vingt minutes et restent adhérents pendant deux ou trois jours. Leur emploi est très utile dans les cas d'eczéma suintant.

c)	Gomme laque en tablettes	50 parties
	Huile de ricin	10 —
	Alumnol	20 —
	Alcool	150 —
d)	Ricinoléate de plomb	40 —
	Alcool absolu	80 —
	Alumnol	12 —

Ces deux derniers vernis sont employés de préférence dans les eas d'eezéma squameux, papuleux, légèrement infiltré. Le dernier sèche plus diffieilement que le premier.

e)	Alumnol	18 parties
	Huile de ricin	20 —
	Collodion	160 —
f)	Alumnol	18 parties
	Baume du Canada	10 —
	Collodion	160 —

7° *Crayons de gélatine contenant de* 1 *à* 8 *p. 100 d'alumnol.* Ces crayons sont destinés au traitement de certaines affeetions du col et du corps de l'utérus, de trajets fistuleux, ete.

AMIEIRA (Portugal, district de Coïmbra). — Depuis la réédification complète de son Établissement, qui a reçu une installation balnéothérapique répondant aux derniers perfectionnements de la science hydrologique, Amieira est devenue une des stations importantes du Portugal.

Ses sources *protothermales* et *chlorurées sodiques* jaillissent à la température de 29° C.; elles renferment, d'après l'analyse de Joaquim dos Santos (de l'Université de Coïmbra), les éléments constitutifs suivants :

Eau — 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	0.46342
— de magnesium	0.05356
— de lithium	traces
— d'ammonium	traces
Bicarbonate de chaux	0.48956
— de magnésie	0.07546
Sulfate de soude	0.00413
— de potasse	0.02506
— de chaux	0.03747
Silice	0.01590
Oxyde de fer	0.00071
Matières organiques	traces
	0.86527

Gaz acide carbonique libre....... 0 gr. 00714 ou 4 cent. cubes.

Emploi thérapeutique. — Les eaux d'Amieira, sont employées *intus* et *extra* (boisson, bains de baignoires et de piscine, douches variées de forme et de pression, etc.). Elles possèdent dans leurs appropriations les affections suivantes : la scrofule avec tout son grand cortège de manifestations, les dyspepsies stomacales et intestinales, la chloro-anémie et les dermatoses.

Ces eaux *s'exportent* sur une grande échelle dans les colonies portugaises de l'*Afrique*.

AMIENS (France, dép. de la Somme). — Cette ville renferme deux sources *froides* et *ferrugineuses*.

La première, dite la fontaine de *Petit-Saint-Jean* (temp. 11° C.), débite 1,200 litres à la minute; mais son eau, fort pauvre en gaz acide carbonique, se trouble à l'air libre en formant un dépôt ocracé. Cette eau, qui renferme 0 gr. 022 de carbonate de fer, ne peut être transportée et se boit sur place.

La deuxième source, située au centre même de la ville, se trouve dans la rue des Huchers dont elle a reçu le nom. Elle a été découverte accidentellement, il y a une quinzaine d'années au plus, par un forage de 20 mètres de profondeur à travers des dépôts tourbeux et crayeux.

L'eau de la *Source des Huchers*, dont la température est de 11° C. et le débit de 75 litres par minute, possède une saveur ferrugineuse et fraîche, des plus agréables au goût; elle renferme (analyse de 1881) les principes élémentaires suivants :

Eau — 1000 grammes

	Gr.
Carbonate de chaux	0.420
— de magnésie	0.018
— de fer	0.033
Chlorure de sodium	0.026
Sulfate de chaux	0.010
Silice	0.003
	0.540

L'eau des Huchers, grâce à sa gazéification artificielle, peut s'exporter au loin et se conserve sans altération en bouteilles.

Amylène. — T. Harnack et H. Meyer (*Zeitschrift f. Klin. Med.*, B. XXIV, H. 3 et 4, 1894) ont entrepris une série d'expériences soigneuses sur les propriétés pharmacologiques de l'hydrate d'amylène. Ces expériences ont d'autant plus de valeur que jusqu'à présent on n'a étudié que l'usage thérapeutique de ce médicament, sans s'occuper beaucoup de sa pharmacologie.

Les résultats obtenus par les auteurs peuvent se résumer de la manière suivante :

1° De même que l'alcool, l'hydrate d'amylène paralyse successivement toutes les portions du système nerveux central, après en avoir excité préalablement quelques régions;

2° Chez les herbivores on voit survenir un sommeil tranquille; chez les chiens et les chats, au contraire, ce sont les phénomènes d'excitation et en général les phénomènes graves d'intoxication qui occupent le premier plan;

3° Les doses totales sont de 1 gramme environ par kilogramme de chat, de 1 gr. 5 environ pour 1 kilogramme de lapin et de 2 grammes environ pour 1 kilogramme de chien;

4° Les doses moyennes abaissent de 4-5° C. la température des petits animaux à sang chaud; elle est abaissée de 10-12° C. par des doses élevées. Même chez les chiens, on note parfois des abaissements de température atteignant 6° C. Le maximum de l'abaissement de la température est obtenu en associant l'hydrate d'amylène avec certains convulsivants, tels que la santonine par exemple. Plus le refroidissement est accusé, plus est grand le danger de mort qui est diminué par le réchauffement artificiel de l'animal en expérience;

5° Les mouvements respiratoires augmentent d'abord de fréquence et de profondeur pour s'affaiblir ensuite, jusqu'à ce que survienne la paralysie complète du centre respiratoire;

6° Les doses de 4 grammes peuvent provoquer déjà chez l'homme la diminution du relèvement systolique de la pointe du cœur et la disparition du dicrotisme;

7° Chez les animaux à sang chaud la pression sanguine ne cesse de diminuer lentement et régulièrement jusqu'à mort survenue;

8° L'hydrade d'amylène agit d'une manière particulière sur le muscle strié : le muscle cardiaqne de la grenouille, dont l'énergie est énormément élevée tout d'abord, présente ensuite une chute brusque de son énergie, ses mouvements deviennent irréguliers et, en fin de compte, on observe la paralysie de ce muscle. Les mêmes phénomènes ont lieu dans les autres muscles de la grenouille : augmentation initiale de l'énergie fonctionnelle du muscle, suivie ensuite de la paralysie de la substance musculaire;

9° L'hydrate d'amylène atténue et retarde l'action convulsivante de certains poisons, tels que santonine, picrotoxine, etc.;

10° Il serait indiqué d'essayer en clinique l'action antipyrétique de l'hydrate d'amylène associé à la santonine. Cette combinaison est d'autant plus apte à donner des résultats satisfaisants que, introduit par la bouche, l'hydrate d'amylène diminue la quantité d'urée éliminée, en d'autres termes, diminue, à n'en pas douter, le dédoublement des substances azotées de l'organisme;

11° On prendra garde de ne pas administrer l'hydrate d'amylène en injections sous-cutanées, sous peine de voir éclater des phénomènes locaux d'une gravité extrême (*Ther. Monatsch.*, avril 1894, p. 173 et 174).

D'après J. Peiser (*Fortschr. d. Med.*, 1893) l'hydrate d'amylène, contrairement à l'hydrate de chloral, abaisse la quantité d'azote éliminé par l'urine (de 2 grammes environ). Il s'ensuivrait que, ralentissant la dénutrition, à l'opposé du chloral qui l'active, l'hydrate d'amylène serait à préférer au chloral toutes les fois que les hypnotiques doivent être longtemps continués, et aussi dans le cas de pyrexie avec dénutrition active.

Les inhalations d'amylène amènent une anesthésie généralisée très rapide, mais plus fugace qu'avec le chloroforme. La dose maniable est plus étroite qu'avec ce dernier, c'est-à-dire que lorsque les hémisphères cérébraux sont engourdis et ont suspendu leur action, la moelle est déjà excitée, comme l'indiquent les contractures (Dastre). Avec cet anesthésique les accidents mortels (2 cas sur 110) sont plus inopinés qu'avec le chloroforme.

Au cours des expériences que Von Mehring et Thierfelder entreprirent sur l'*hydrate d'amylène*, ces observateurs découvrirent que lorsqu'on administrait ce corps à dose physiologique à un animal (lapin, chien), on déterminait chez lui un sommeil prolongé. Administrée ultérieurement à l'homme à la dose de 3 grammes, la même substance amena les mêmes effets hypnotiques. Von Mehring nota en même temps la parfaite innocuité de cet agent sur le cœur et la respiration (Voy. *les Nouveaux Remèdes*, p. 481, 1887).

Administré chez l'homme à la dose de 50-90 gouttes, dans l'insomnie nerveuse, le délire alcoolique, la phtisie, la convalescence des maladies fébriles, ce corps donna d'excellents résultats. Sur 60 cas, von Mehring ne le vit échouer que 4 fois. Mais, de même que le chloral, il est inefficace quand l'insomnie est provoquée par des douleurs intenses; c'est donc un *hypnotique, mais non un analgésique*. Il ne provoque aucun effet désagréable, ni nausées, ni vomissements, ni céphalée, ni troubles de la digestion.

Le docteur Jolly commença alors des recherches cliniques étendues dans son service d'aliénés et vit à son tour que l'hydrate d'amylène constituait un hypnotique aussi sûr que remarquable.

Dans l'insomnie de diverses natures (mélancolie avec stupeur ou agitée, épilepsie avec démence, hallucinations, hypochondrie, hystérie avec insomnie, alcoolisme chronique, etc.), Scharschmidt (dans le service d'aliénés de Jolly) le vit donner un sommeil de 5-7 heures presque constant, une demi-heure environ après la prise. Il le donnait dans du vin rouge sucré, ou mieux avec une petite quantité de réglisse qui en masque mieux le goût. Scharschmidt le considère comme supérieur au chloral et à la paraldéhyde. Lehmann l'administra avec succès dans 83,2 p. 100 des cas (149 observations prises sur 29 aliénés). (Voy. Scharschmidt, *Therap. Monatsh.*, 1887. — Lehmann, *Therap. Monatshefte*, 1887). Mason, F. Williams, G. Mayer, Crozer, Creffith, Elwood Kirby, ont publié des observations analogues. Lanes, chez 50 malades; Buschan, dans 11 cas d'affections mentales (209 administrations) ont considéré l'hydrate d'amylène comme un hypnotique de premier ordre, réussissant parfois là où a échoué le chloral, les bromures, la paraldéhyde ou l'hyoscine (Voy. Buschan, *Berl. klin. Woch.*, 1888. — Crozer, Greffith et Elw. Kirby, *Medical News*,

1888.— G. Mayer, *Therap. Monatshefte*, 1888. — Egasse, *Bull. de thér.*, 1889, p. 400).

Riegel et G. Avellis (*Deutsche medicin. Woch.*, 1888), F. Gürtler (*Berl. klin. Woch.*, 1888) et Dietz (*Deutsche medic. Woch.*, 1er mars 1888) expérimentèrent à leur tour l'hydrate d'amylène au titre d'hypnotique pour combattre l'insomnie symptomatique de maladies diverses (bronchite, emphysème, tuberculose, affections cardiaques, etc.). Les résultats obtenus furent très recommandables.

Chez 40 malades, Riegel et Georges Avellis ont donné le médicament en capsules ou en potion à la dose moyenne de 2 grammes, quelquefois en lavement dans une émulsion de gomme arabique. Au bout de 15 à 50 minutes le sommeil survenait; il durait de 3 à 6 heures selon la dose, et au réveil le malade n'éprouvait aucun malaise.

Aussi, comme ce médicament, d'autre part, ne détermine aucun phénomène du côté de la circulation ou de la respiration, les auteurs précédents le considèrent-ils comme un hypnotique sans danger et particulièrement indiqué dans l'insomnie liée à quelque maladie du système respiratoire ou circulatoire.

Quand on échoue le premier jour, la nuit suivante une même dose parvient à peu près sûrement à produire le sommeil. Pendant celui-ci il est facile d'éveiller le patient qui se rendort ensuite si on le laisse tranquille.

Riegel et Avellis placent l'hydrate d'amylène entre la paraldéhyde et le chloral. Il n'a point l'inconvénient du chloral sur le cœur, non plus qu'il ne donne le goût désagréable de la paraldéhyde.

Dans quelques cas, le médicament a échoué, dans un cas de délire concomitant d'un érysipèle, dans un autre de psychose au début, et dans un troisième de névralgie intense. D'autre part, il a pu déterminer quelques symptômes d'excitation avant l'hypnose chez quelques-uns (sentiment d'ivresse), et chez d'autres, de la lourdeur de tête et des vertiges au réveil, ainsi que Gürtler l'a noté.

Mais voici qui vient amoindrir les vertus peut-être exagérées de l'hydrate d'amylène. Il a une saveur très désagréable, se mélange mal au sirop auquel on l'incorpore, et si l'on n'a pas soin de bien agiter avant de s'en servir, on risque de dépasser les doses thérapeutiques, comme cela est arrivé chez 4 malades du service de Dietz à Leipzig, qui, tous les quatre, après une dose exagérée du médicament, tombèrent dans un sommeil comateux avec chute du pouls, abaissement de la température, disparition des réflexes, état qui dura plus de vingt-quatre heures.

S. Eskoff (*Thèse de Pétersbourg*, 1888) a démontré expérimentalement qu'à dose toxique l'hydrate d'amylène diminue, puis fait disparaître l'excitabilité réflexe; qu'il paralyse les centres vaso-moteurs de la moelle allongée et qu'enfin il amène la mort par arrêt du cœur, mais après avoir préalablement paralysé le centre respiratoire.

Depuis, on a essayé l'hydrate d'amylène dans l'épilepsie. A. Wiedermuth (*Neurol. Centralbl.*, n° 15, 1889) et P. Nacke (*Allg. Zeistchrift f. Psych.*, 1890) l'ont considéré comme un médicament *antiépileptique*, qui espace les accès et réussit surtout dans les attaques nocturnes. P. Näeke (*Allg. Zeitschr. f. Psych.*, XLVII, 1890) a essayé l'*hydrate d'amylène* chez les *épileptiques*. Une solution à 10 p. 100 (à la dose de 2 à 5 cuillerées à bouche) diminue les accès, et son action se maintient telle quelle, même après un usage prolongé (trois à cinq mois); non seulement l'épilepsie nocturne est améliorée, mais aussi les autres formes de ce mal. Toutefois, des épileptiques antérieurement traités par le bromure de potassium, n'en ont retiré aucun bénéfice. Loin de là, le nombre de leurs accès et la stupeur déjà prononcée dont ils étaient atteints, n'ont fait qu'augmenter après l'usage de l'hydrate d'amylène continué pendant quelques semaines. Mais aussitôt que l'on force les doses, ainsi que le spécifie bien Wiedermuth, on provoque un sommeil de plomb, et une stupeur que l'on observe aussi chez les sujets desquels on n'obtient pas l'accoutumance. Ce dernier auteur donnait 2 à 4 grammes en une fois, 5 à 8 grammes par jour, en solution aqueuse à 1 p. 10, dont il administrait 20 à 40 grammes dans du vin ou du cidre.

On peut aussi l'administrer dans de la bière, en ayant soin de toujours bien agiter avant de se servir du médicament, ou bien utiliser les capsules titrées à 1 gramme.

On peut donner l'hydrate d'amylène en *potion :*

	Gr.
Hydrate d'amylène	6 ou 8
Extrait de réglisse	10
Eau	60

en *capsules* en renfermant 1 gr. ou en *pilules*, en *lavements :*

	Gr.
Hydrate d'amylène	4 ou 6
Mucilage de gomme arabique	10
Eau	100

ANALGÉSIQUES. — Les analgésiques sont les médicaments de la douleur. Parmi eux le plus ancien, le plus connu et le plus vénéré peut-être est l'*opium* (Voy. ce mot). La *morphine*, qui en dérive, est un des remèdes les plus souverains contre la douleur et l'une des substances les plus employées en injections hypodermiques (Voy. MORPHINE). Mais cette substance a des inconvénients. Pour y remédier, Cl. Bernard avait conseillé la *narcéine*, le moins toxique et le plus somnifère des alcaloïdes de l'opium. Mais cette narcéine (Voy. ce mot) est des plus inconstantes dans ses propriétés comme elle l'est dans sa constitution chimique. Aussi Laborde a-t-il conseillé la narcéine mélangée à d'autres alcaloïdes de l'opium, mélange formulé par Duquesnel et auquel il a donné le nom de *méco-narcéine*. Analgésiant et soporifique à la dose de 1 centigramme (administré en pilules ou en sirop), ce mélange est trop complexe pour être employé couramment.

L'*atropine* est un autre médicament de la douleur (Voy. BELLADONE) qu'on injecte sous la peau, mais qu'on emploie fort peu maintenant dans ce cas, à cause des accidents graves qu'elle peut occasionner, même à faible dose.

Plus récemment on a employé un autre principe médicamenteux tiré des solanées, la *solanine*, qui, à la dose de 20 à 30 centigrammes, est un analgésiant (Julius Clarus, Geneuil, Gaignard), et en outre un excellent remède dans les scléroses de la moelle qui s'accompagnent de douleurs et de tremblement (Capparoni, Grasset et Sarda).

L'*aconitine* aussi est un analgésique puissant, mais qui ne s'adresse qu'aux névralgies de la face.

L'*acide salicylique*, le *salicylate de soude* (Voy. ces

mots) sont aussi des agents qui calment les douleurs rhumatismales (Stricker, etc., etc.), et les douleurs fulgurantes des tabétiques (G. Sée, Bouchard, Luys, Vidal, etc.).

L'*antipyrine*, outre ses propriétés fébrifuges, antithermiques (Filehne, etc.), jouit aussi de remarquables propriétés analgésiantes (G. Sée, etc., etc.), qui en ont fait un de nos agents les plus précieux dans les névralgies et d'autres manifestations douloureuses (Voy. ANTIPYRINE).

L'*acétanilide*, étudiée par Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin, par Lépine à l'hôtel-Dieu de Lyon, Grasset à Montpellier, Demiéville à Lausanne, Fischer en Allemagne, et beaucoup d'autres depuis, est encore un analgésique (Voy. ACÉTANILIDE).

La *phénacétine* (Voy. ce mot), à la dose de 0 gr. 50 répétée deux ou trois fois par jour, est un antithermique, mais surtout un analgésiant (Dujardin-Beaumetz, Misrachi et Rifa, Hugo Hopp, Lépine, Robler, Greenfeld, Roë, Köller, etc.).

Un autre analgésique, la *méthylacétanilide* (Voy. ce mot), a été introduit en thérapeutique en 1889 par Dujardin-Beaumetz et Bardet. C'est la propriété analgésiante de cette substance, qui est aussi antithermique (Hepp et Kahn, 1887), qui lui a fait donner le nom d'*exalgine* par Dujardin-Beaumetz et Bardet.

Quel est après cela le meilleur de nos *analgésiques?* Il est difficile de répondre à la question ainsi posée, car les substances signalées ci-dessus ont chacune leurs indications particulières. Pourtant, nous devons dire qu'il en est deux qui priment toutes les autres. Ce sont la morphine et l'antipyrine. L'antipyrine diminue l'hyperexcitabilité de la moelle et du cerveau, triomphe de la plupart des migraines et des névralgies congestives, et rend d'importants services dans la chorée (Legroux). Après l'antipyrine, Dujardin-Beaumetz place la méthylacétanilide, qui lui a donné d'excellents résultats dans les névralgies essentielles, les névralgies symptomatiques, dans les douleurs des tabétiques et dans celles de l'angine de poitrine. Enfin viennent ensuite la phénacétine et l'acétanilide, qui a donné à Dujardin-Beaumetz d'excellents résultats contre les douleurs fulgurantes de l'ataxie locomotrice et certaines espérances dans l'épilepsie.

ANALGÈNE. — Sous le nom d'*analgène*, que lui ont donné Dalh et C°, est décrit l'*ortho-oxéthyl-ana-mono-acétylamidoquinoline* que l'on obtient ainsi :

En faisant bouillir l'ortho-oxyquinoline C^9H^8OHAz avec une demi-molécule de soude caustique et de bromure d'éthyle on obtient l'*éther éthylique d'oxyquinoline*

$$C^9H^6OHAz + NaOH + C^2H^5Br = NaBr + H^2O + C^9H^6OC^2H^5Az$$

Par la nitrification ce dernier se transforme en nitrate d'*a-nitro-éthoxyquinoline*, $C^9H^5,OC^2H^5.AzO^2Az$. En dissolvant ce corps dans l'eau et le soumettant à l'action de l'ammoniaque ou du carbonate de soude, on obtient l'*oxéthylnitroquinoline*, qui, en présence des agents réducteurs, donne l'*oxéthyl-amido-quinoline*, $C^9H^5OC^2H^5AzH^2Az + H^5O$. Cette dernière substance, soumise à l'ébullition avec l'acide acétique cristallisable, ou son chlorhydrate chauffé avec l'acide acétique, l'acétate de soude et l'acide acétique anhydre, forme l'*ortho-oxéthyl-ana-monoacétylamidoquinoline* ou analgène et dont la formule de constitution est représentée par

```
AzH — COC⁶H⁵
      |
      C         CH
    /   \  C  /    \
 CH                  CH
  |                   |
 CH                  CH
    \   /  C  \    /
      C         Az
      |
    OC²H⁵
```

Ce composé forme des cristaux incolores, complètement insipides, insolubles dans l'eau, solubles dans l'eau acidulée, ce qui assure son absorption dans l'estomac, peu solubles dans l'alcool froid, plus solubles dans l'alcool chaud et les acides.

Il fond à 208° et se volatilise à une température plus élevée sans laisser de résidus.

Emploi thérapeutique. — L'expérimentation sur les chiens a démontré que l'analgène n'exerce aucune influence sensible sur les reins. Elle ne produit ni hématurie, ni glycosurie, ni albuminurie. Son coefficient de toxicité chez le cobaye se trouve représenté par les nombres 2,5 à 3. Dix ou quinze heures après l'administration du médicament, ces animaux sont morts dans des convulsions tétaniques

Dans l'organisme humain, l'analgène subit des transformations. On a pu constater soit la destruction de la molécule, soit seulement la libération du groupe acétyle. Dans le premier cas, l'examen de l'urine ne décèle aucune trace du dérivé de la quinoline. Dans le second, l'urine prend une coloration sombre qui est due à l'action du produit amidé mis en liberté sur les acides de l'urine.

On a prescrit l'analgène à la dose de 1 gramme contre les douleurs rhumatismales. (*Zeits. d. allg. oester. Ap. Ver.*, 1892, n° 10, et *Pharm. Journ. and Transact.*, 2 avril 1892).

Spiegelberg (*Munch. med. Wochens.*, avril 1893) a essayé sur 22 sujets l'action antinévralgique de l'analgène. Les résultats obtenus furent assez encourageants. C'est ainsi que sur 10 névralgies simples, il a noté 8 guérisons. De 3 migraineux, 1 guérit et les 2 autres se montrèrent rebelles à l'analgène. Ces deux malades étaient des hystériques. Il échoua dans 1 cas de zona et dans 2 cas de douleurs tabétiques, ainsi que chez 2 malades atteints d'arthrite goutteuse.

En revanche dans trois cas de douleurs rhumatismales, il obtint un bon résultat. Enfin dans un cas d'asthme l'analgène sembla produire bon effet.

Comme phénomènes secondaires fâcheux, Spiegelberg a observé de la céphalée intense chez un malade et des douleurs de tête accompagnées de bourdonnements dans les oreilles chez quelques autres sujets.

Cet auteur insiste pour qu'on prévienne les malades de la coloration rouge que prennent les urines après l'administration du médicament, afin de leur éviter des frayeurs inutiles.

Scholkow (*Deutsch. med Woch.*) a administré l'analgène pour combattre les douleurs dues à différentes causes, en commençant par des doses minimes et allant jusqu'à 3 grammes par jour. Il admet que consécutivement à l'emploi de ce médicament, comme du reste de

certains analgésiques, l'excitabilité des centres nerveux de la sphère sensible diminuée.

Après avoir employé l'analgène dans 37 cas, il pense que l'on peut le recommander dans la céphalalgie, la névralgie, mais qu'il n'a pas d'action thérapeutique bien marquée sur les douleurs du rhumatisme articulaire et musculaire.

Dans certains cas, il a constaté du malaise, des vomissements, de la diarrhée.

ANANAS (*Ananassa vulgaris* Lindl). — Cette plante, qui appartient à la famille des Broméliacées, est herbacée, vivace, à souche souterraine chargée de racines cylindriques fibreuses.

La tige est d'abord courte, à feuilles disposées en rosette divergeant au sommet, concaves, rondes, à dents rigides, piquantes; puis cette tige s'allonge et porte de nouveau des feuilles analogues dont les plus inférieures réduites à l'état de bractées, portent à leur aisselle des fleurs sessiles, disposées en épis et surmontées du reste des feuilles. Périanthe à six divisions, les trois internes pétaloïdes portant à leur base interne deux écailles tubuleuses. Six étamines libres, ovaire triloculaire infère multiovulé. Styles grêles à trois branches stigmatifères frangées.

Le fruit, qui porte le nom d'*ananas*, est formé des ovaires et des bractées épaissis, devenus charnus, comprimés, constituant une masse ovoïde, jaunâtre, succulente. Par la culture, les graines avortent, et la plante se reproduit par bouture.

L'ananas est cultivé aujourd'hui dans tous les pays tropicaux, en raison de la saveur parfumée de sa chair, qui est toute particulière et des plus agréables. Cette chair est fibreuse en général, et, après l'avoir mâchée, on peut la rejeter, car elle devient indigeste. L'ananas communique son odeur aux liquides avec lesquels on le met en contact. Il renferme du sucre et de l'acide mucique. Vert, il est astringent et âcre. On ne l'utilise jamais dans cet état.

L'abus de l'ananas, comme de tous les fruits aqueux. détermine dans les pays chauds des tendances à la diarrhée. Aussi est-il contre-indiqué dès que les voies digestives ne sont pas en parfait état.

Les ananas de Singapore passent avec raison pour les meilleurs. On le cultive en Europe dans les serres.

L'ananas renferme un ferment qui dissout les substances albuminoïdes. C'est ainsi que la chair musculaire, maintenue pendant quelques heures en présence du suc d'ananas à la température de 30 à 50°, forme un liquide dense. 4 kilogrammes de viande sont dissous par 460 grammes de suc.

En épuisant la masse, on obtient une poudre brune qui n'a ni la saveur, ni l'odeur de l'ananas, qui forme avec l'eau une solution inodore, insipide, trouble, et se conservant bien. L'expérience a démontré que cette solution est nutritive et est bien supportée par les malades. C'est qu'il existe dans l'ananas un ferment digestif supérieur à la pepsine.

Usage thérapeutique. — Le Dr Flaschar (*Aertz Prakt.*) a employé le jus d'ananas dans la bronchite chronique. Il considère ce remède comme très efficace pour dissoudre les mucosités qui obstruent les voies aériennes. Sans avoir jamais observé de phénomènes fâcheux, il a obtenu des succès dans des cas où l'expectoration était insuffisante et la dyspnée notable. Il prescrit le jus d'ananas à la dose de 8 à 10 cuillerées à café pendant les premiers jours. Plus tard, il diminue la dose. Pour préparer le jus, il donne le conseil suivant : couper le fruit en tranches et mettre ces dernières dans un vase de verre qu'on ferme après les avoir saupoudrées de sucre. On place le vase enveloppé de paille dans l'eau froide qu'on chauffe jusqu'à ébullition. On retire alors la bouteille, on laisse refroidir le jus et on le verse ensuite dans de petites bouteilles (*Drogisten Zeit.*, n° 15, 1889).

ANÉMONINE. — Quand on soumet à la distillation les racines ou les plantes entières des Anémones pulsatiles, *A. pratensis*, *A. nemorosa*, etc., on obtient un liquide dont le chloroforme retire une substance âcre, le *camphre d'anémone*, qui se décompose rapidement en solution aqueuse ou même chloroformique, en *anémonine* et *acide anémonique*.

L'*anémonine*, $C^{15}H^{12}O^6$, cristallise en fines aiguilles inodores, de saveur très âcre, très peu solubles dans l'eau et l'éther, plus solubles dans l'alcool et le chloroforme. Elle fond à 150° et se décompose à 270. Une partie distille cependant sans altération, accompagnée d'une aldéhyde non saturée (Henriot). Les alcalis la convertissent en acide anémonique.

Beckurts (*Archiv der Pharm.*, 1892, 230, p. 182) a examiné à nouveau le principe âcre des diverses anémones et autres Renonculacées, ou camphre d'anémone, qui se décompose, dès qu'on l'a isolé, dans des conditions qui ne sont pas encore connues, par exemple pendant la dessiccation des plantes. Celles-ci renferment comme principes constituants, ou comme produits de décomposition secondaire, l'anémonine et deux acides, l'*acide anémonique* et l'*acide anémoninique*.

Pour lui, l'anémonine serait représentée par la formule $C^{10}H^8O^4$, et elle devrait être dès lors regardée comme l'anhydride d'un acide bibasique, et elle renfermerait une aldéhyde ou un groupe cétone, mais non le groupe hydroxylile ou oxalhyle.

L'anémonine traitée par l'hydride acétique est convertie en une substance isomérique l'*isoanémonine*.

L'anémonine est un composé non saturé, se combinant avec quatre atomes de brome sans qu'il se sépare d'acide bromhydrique.

L'acide anémonique, $C^{10}H^{10}O^5$, qui existe en petites quantités dans les Renonculacées, se forme aussi quand on fait bouillir la solution aqueuse d'anémonine avec l'oxyde de plomb. Il est bibasique et renferme soit une aldéhyde, soit un groupe cétone.

L'acide anémonique, $C^{10}H^{12}O^6$ peut aussi se former quand on chauffe l'anémonine avec les acides étendus ou avec les bases. Il est bibasique et sa composition est représentée probablement par la formule

$$C^7H^9 \begin{cases} C(OH)^2 \\ COOH \\ COOH \end{cases}$$

L'acide isoanémonique amorphe, produit par le dédoublement du camphre d'anémone, a la même composition que l'acide anémonique, dont, probablement, il diffère comme l'isoanémonine diffère de l'anémonine.

Physiologie. — Brondgeest, d'Utrecht, a étudié son action physiologique. A la dose de 20 à 30 milligrammes, une solution de 2 à 3 p. 100 dans une solution de chlorure de sodium à 1 à 2 p. 100 et en injection hypodermique abolit, chez la grenouille, les fonctions du cerveau, les mouvements volontaires, détermine des convulsions, la paralysie, puis la mort.

La moelle épiniètre est ataquée la dernière, car dans la période de paralysie générale on peut, en stimulant, obtenir de faibles actions réflexes. Elle n'exerce pas d'action irritante sur les nerfs moteurs ou les muscles. Les mouvements du cœur ne sont que fort peu affaiblis.

Chez les mammifères, surtout chez les lapins, l'action est la même. La dose mortelle est de 200 milligrammes par kilogramme de poids de l'animal, en injection hypodermique. En injection intra-veineuse, la dose léthale est de 150 milligrammes. Les phénomènes sont les mêmes. L'abaissement de la température paraît être causée par une irritation du centre de la moelle allongée.

En résumé, l'anémonine agit comme un toxique peu énergique sur le système nerveux et produit des convulsions et la paralysie. C'est du reste l'opinion qui avait été émise par P. Vigior.

Thérapeutique. — L'anémonine a été préconisée dans le traitement du catarrhe bronchique, de la toux convulsive et de l'asthme.

La dose est de 2 à 4 centigrammes par jour, en cachets médicamenteux ou en solution alcoolique. Des doses plus élevées provoquent de la céphalalgie et de la pesanteur dans les articulations.

Dans l'aménorrhée et la dysménorrhée, Bovet l'a employée à la dose de 5 à 10 centigrammes par jour, sans dépasser 20 centigrammes. Ce serait même, d'après lui, l'analgésique par excellence des affections utérines. Mais comme elle se décompose facilement dans le tube digestif, son action est incertaine.

L'*anémone pulsatile*, administrée sous forme de teinture, a été vantée en 1882 par Lewis Schapter dans l'éclampsie réflexe, les palpitations réflexes, les accès de fièvre éphémère suites de fatigues ou d'émotions, la fièvre de foin (rhino-bronchite spasmodique de Guéneau de Mussy), en un mot dans toutes les névroses d'origine sympathique. A cet effet, il prescrit de 20 à 100 gouttes de teinture par jour, à doses croissantes (Voy. *Bull. de thér.*, t. CIV, p. 86, 1893).

E. Martel (de Saint-Malo) a préconisé le traitement de l'orchite aiguë par la teinture d'anémone, 20 gouttes par jour dans une potion, à prendre en plusieurs fois. A l'aide de ce traitement, Martel prétend que les douleurs diminuent beaucoup et que, consécutivement, le travail inflammatoire a de la tendance à entrer en résolution (Voy. *Bull. de thér.*, t. CX, p. 207, 1886).

L'*anémonine*, extraite de l'anémone pulsatile, étudiée en 1886 par Bronvsky, est très toxique. A la suite de 2 grammes de cette substance injectée sous la peau, les chiens succombent en vingt-quatre ou trente-six heures, après avoir présenté de la dyspnée croissante, du ralentissement des battements du cœur, de la torpeur et de la paralysie. La mort semble survenir par arrêt du cœur.

Bronvsky a tenté avec succès l'emploi de l'anémonine dans le catarrhe bronchique, l'asthme, la toux convulsive. Il donnait quodiennement 5 à 10 centigrammes sous forme de poudre administrée en deux fois (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 555, 1886).

ANESTHÉSIQUES. — En 1891 (*Centralbl. für Chirurgie*, p. 81), E. Gurlt a donné au Congrès de chirurgie allemande une nouvelle statistique de la mortalité par les anesthésiques dans le dernier semestre de 1890. — Sur les 24,625 anesthésies pratiquées, il y a eu 6 morts et 80 asphyxies graves, ainsi décomposées pour les différentes substances : 22,656 anesthésies par le chloroforme ont fourni 6 morts et 71 asphyxies; 1,055 anesthésies mixtes par le chloroforme et l'éther ont donné 5 asphyxies; 417 anesthésies par le mélange éther, chloroforme et alcool ont occasionné 4 asphyxies; 470 narcoses par l'éther et 27 par le bromure d'éthyle n'ont donné lieu à aucun accident. La proportion des cas de morts par le chloroforme — assez élevée, pour le dire en passant, — a donc été de 1 pour 3,776 anesthésies. Le chloroforme employé était le chloral-chloroforme allemand ou anglais, et l'appareil employé pour l'administration, l'appareil de Skinner-Esmarch le plus souvent. Assez fréquemment, il y avait eu injection préalable de morphine.

Plus récemment, Gurlt a établi par ses vastes statistiques qu'au cours de ces trois dernières années, il y a eu, sur 133,729 chloroformisations, 46 accidents mortels, soit 1 mort pour 2,907 chloroformisations; sur 14,646 éthérisations il ne s'est produit qu'un seul décès; on n'a également compté qu'une seule mort sur 4,118 cas d'anesthésie mixte par l'éther et le chloroforme; de même 4,555 cas d'hypnoanesthésie par le bromure d'éthyle n'ont fourni qu'un décès; enfin, sur 597 anesthésies par le pental, on a observé 3 fois des accidents mortels, soit un cas de mort sur 199 « pentalisations ».

Au 23e *Congrès de la Société allemande de chirurgie* (avril 1894), Gurlt arrivait dans son enquête à un total de 151,000 anesthésies. Sur 26,000 éthérisations, on ne relève qu'un cas do mort, encore s'agit-il, en l'espèce, d'un cardiaque; sur 1,924 chloroformisations il y a eu un mort. Le chloroforme paraît donc certainement plus dangereux que l'éther.

Etudions avec quelques détails diverses statistiques :

69 rapports ont concouru à établir la quatrième statistique de Gurlt; 60 sont parvenus de l'Allemagne, 9 de l'étranger (4 de l'Autriche, 2 de la Russie, 1 de la Suisse, de la Hollande, de la Suède). Le nombre total des anesthésies rapportées s'élève à 52,475 dont 33,083 par le chloroforme, 11,669 par l'éther, 3,895 anesthésies mixtes (chloroforme et éther), 750 par le mélange de Billroth (chloroforme, éther, alcool), 2,986 par le bromure d'éthyle, 91 par le protoxyde d'azote. En faisant abstraction de ces 91 cas qui se rapportent à des extractions dentaires, il reste 52,384 anesthésies avec 21 cas de mort, ou une mortalité assez forte de 1/2494. Il faut encore signaler 6 cas de mort attribués à l'anesthésie, bien que la mort ne soit pas arrivée pendant l'opération, mais seulement de deux à trente heures après. Si l'on additionne ces 52,384 anesthésies aux 111,738 anesthésies chirurgicales des 3 rapports antérieurs avec 41 morts, on a un total de 164,122 anesthésies avec 62 cas de mort ou 1/2694 qui se répartissent très inégalement sur chaque anesthésique.

Pour le chloroforme on a la proportion de 1/2647 (pour cette dernière année 1/1924); pour le chloroforme et l'éther 1/8014; pour le mélange de Billroth 1/4190; pour le bromure d'éthyle 1/3662, pour l'éther, seulement 1/13160.

En ce qui concerne l'emploi de chaque anesthésique, on affirme que le chloroforme occupe encore le premier rang, mais qu'il a été un peu supplanté par l'éther dans ces dernières années. Au point de vue de la préparation du chloroforme, on s'est servi surtout du chloroforme du chloral, cependant on s'est encore servi du chloroforme beaucoup plus cher de Pictet, notamment dans 3,182 cas, sans en obtenir un résultat particulièrement

favorable puisqu'on a observé deux cas de mort. En outre on s'est servi, dans un petit nombre de cas du chloroforme « le plus pur » de Salomon de Beinham (Essex) et du chloroforme salicyle, dont l'emploi a été suivi de mort environ trente heures après l'opération. Au total, il semble que la mortalité par le chloroforme augmente malgré tous les efforts tentés pour obtenir une préparation aussi pure que possible.

L'emploi de l'éther s'est propagé dans ces derniers temps (11,669 pour 6,213 dans l'année dernière avec 2 cas de mort); si l'on tient compte des anesthésies faites dans ces quatre dernières années, on a 1 cas de mort pour 13,160 anesthésies, proportion qui se rapproche de celle qu'a indiquée Garré. D'après une communication faite à Gurlt, Julliard n'a pas encore eu 1 cas de mort sur 4,921 anesthésies par l'éther.

Ollier (de Lyon) n'a eu de même aucun accident mortel sur 10,500 anesthésies par l'éther faites depuis 1890. On ne peut cependant nier que l'éther n'ait ses inconvénients. Tous les observateurs s'accordent à reconnaître qu'il détermine une augmentation de la sécrétion muqueuse et salivaire allant jusqu'à l'hypersécrétion, qu'il peut occasionner une bronchite et même une broncho-pneumonie alors même que l'examen a montré auparavant l'état de parfaite intégrité des poumons. Lorsque ceux-ci sont lésés, l'éther devient dangereux. Un médecin s'est vu forcé de recourir au chloroforme dans deux cas, à cause des accès de toux provoqués par l'éther. En général, on s'est plus souvent servi du masque de Julliard que de celui de Wauscher. Cependant, d'après les déterminations de Madelung, il faudrait, dans le premier cas, 100 centimètres cubes d'éther, dans le second, 50 centimètres cubes pour obtenir l'anesthésie (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 254, 1894).

Silex rappelait à son tour, le 7 mars 1894, à la *Société de médecine interne de Berlin* que 8,000 anesthésies par l'éther depuis 1876 dans le service de Schweigger, n'avaient produit aucun accident mortel.

Récemment Th. Kölliker (*Centralbl. f. Chirurgie*, p. 385, 1891) est revenu sur l'anesthésie par le *bromure d'éthyle*, très employé, dit-il, par les dentistes en Allemagne. On le donne pour les petites et courtes opérations. Administré avec le masque de Skinner, il donne l'anesthésie en cinquante ou soixante secondes et celle-ci se maintient deux à trois minutes. La dose moyenne est de 5 à 10 grammes pour l'enfant, 10 à 15 grammes pour l'adulte. Au réveil, il n'y a aucun malaise.

Penzoldt (*Corr. Bl. f. Schweiz Aerzste*, 1890) s'est à nouveau servi récemment de bromure d'éthyle pour obtenir l'anesthésie. Dans 66 cas, il n'a jamais été obligé de dépasser 15 grammes pour provoquer une anesthésie complète. Il n'a eu aucun accident.

A. Pozzi (de Reims), en 1891, a vanté à nouveau l'anesthésie chloroformique mixte (chloroforme, atropine et morphine) au point de vue de la sécurité. Avec elle, dit Pozzi (*Congrès des Sociétés savantes*, 1891), pas de nausées, pas de vomissements et surtout pas d'accidents cardiaques, pas de menaces de ces syncopes inhibitoires du début de l'anesthésie qui sont si dangereuses.

Employé chez les parturiantes, le chloroforme, bien manié, ne produit point d'accidents et permet à la femme d'accoucher sans douleur. Pour les mêmes cas, on a mis en usage le protoxyde d'azote qui amène une anesthésie rapide disparaissant non moins rapidement. Mais ce corps, n'agissant qu'alors qu'il sature le sang, et cette saturation produisant un certain degré d'asphyxie, on ne peut continuer longtemps les inhalations. Aussi certains accoucheurs, et parmi eux Klikowitsch, Tittel, Doderlein, Cohn, ont proposé un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène que l'on peut faire respirer d'une façon continue. A cet effet Swieciaki (*Centralbl. f. Gynæk.*, 1888) a fait construire un appareil portatif qui contient à l'état de condensation le mélange des deux gaz dans la proportion de 4/5 AzO et 1/5 O. — La parturiante aspire le gaz à l'aide d'un tube garni d'un embout qu'elle se met dans la bouche.

Le Dr d'Argent (*Thèse de Paris*, 1880), Lucas-Championnière (*Rev. de chir.*, 1882), Dutertre (*Thèse de Paris*, 1882), Drouet (*Thèse de Paris*, 1887), Budin (*Progrès médical*, 1874, et *Bulletin médical*, 1888), Chaigneau (*Thèse de Paris*, 1890), se sont tous prononcés pour l'anesthésie obstétricale. Voici comment on peut résumer l'avantage de chacun des anesthésiques que l'on a employés dans ces circonstances :

1° Le chloroforme, administré à petites doses au moment de chaque contraction utérine, détermine une analgésie suffisante pour ramener le calme chez les parturiantes nerveuses ou épuisées. Il régularise les contractions utérines et facilite la présentation du fœtus par relâchement du périnée. Il est indiqué dans tous les cas de grandes douleurs, de contraction spasmodique et de rigidité du col, de résistance du plancher périnéal et de rétention du placenta par contraction utérine. Ses seules contre-indications sont : la chloro-anémie avec tendance à la syncope.

2° Le chloral n'amène l'analgésie qu'après une période beaucoup plus longue que celle qu'exige le chloroforme. Il sera employé par la double voie stomacale et rectale, ou même en injection hypodermique, surtout pendant la période de dilatation. Les affections du cœur en sont des contre-indications.

3° L'éther est inférieur au chloroforme comme anesthésique, quoique moins dangereux que ce dernier.

4° La morphine ne sera pas employée, à cause de son action paralysante sur la fibre musculaire de l'utérus.

5° L'amylène produit une anesthésie prompte, moins profonde et moins durable que celle du chloroforme, mais son odeur est désagréable.

6° Le bromure d'éthyle ne fait pas disparaître la douleur aussi complètement que le chloroforme, et son action sur les contractions utérines n'est pas toujours favorable.

7° L'antipyrine, injectée sous la peau (1 gramme), calme les douleurs et rend le travail plus supportable.

8° La cocaïne dans certains cas, pourra être une précieuse ressource pour atténuer les douleurs au moment du passage de la tête à travers l'anneau vulvaire.

9° Le protoxyde d'azote ne présente aucun avantage pratique et donne lieu, peut-être, à plus d'accidents que le chloroforme.

10° L'hypnotisme que l'on a conseillé n'est applicable que dans un petit nombre de cas.

11° Les méthodes mixtes ne paraissent pas avoir de sérieux avantages sur l'administration des anesthésiques isolés.

Au demeurant, c'est encore au chloroforme qu'on donnera la préférence lorsqu'on devra se servir de l'anesthésie en obstétrique et dans les accouchements.

L'étude comparative de la narcose chloroformique et de l'éthérisation n'a pas encore dit son dernier mot. Récemment encore la question était reprise à nouveau à la *Société de médecine berlinoise* (séance du 13 janvier

1893), par M. W. Kœrte, qui concluait à la supériorité de l'éther.

W. Kœrte, au cours de ses recherches concernant les accidents de la chloroformisation, a trouvé un cas de mort sur 3,000 environ; il rappelle, en outre, l'albuminurie ou la dégénérescence graisseuse du rein observée après chloroformisation prolongée au cours d'expériences effectuées sur les animaux. L'éthérisation lui paraît préférable, principalement en raison de l'absence de tout affaissement du pouls (qui manifeste, au contraire, généralement une augmentation de la pression sanguine), et en second lieu, parce qu'elle ne produit presque jamais ni vomissements ni troubles intestinaux; l'opéré peut souvent recevoir, dès le jour même, une alimentation substantielle.

Kœrte recommande de favoriser la narcose des opérés en leur injectant préalablement un peu de morphine; il attribue à cette injection le réveil moins désagréable des éthérisés, d'après les dires des malades qui ont été soumis tantôt à ce mode d'anesthésie, tantôt à la chloroformisation, et qui signalent, par contre, des sensations plus pénibles au début de l'éthérisation. Celle-ci produit, en effet, une irritation manifeste des muqueuses respiratoires qui se traduit par des râles généralement sans signification fâcheuse, mais elle se trouve contre-indiquée dans les affections sérieuses de l'appareil broncho-pulmonaire; en revanche, elle n'exerce aucune action nuisible sur le rein, pas plus que sur le cœur. Bien que des accidents mortels puissent s'observer aussi au cours de l'éthérisation, ils paraissent pouvoir être plus facilement évités et plus efficacement enrayés que les accidents généralement plus précoces de la chloroformisation.

Kœrte a mis en pratique près de 600 fois l'éthérisation pour laquelle il a utilisé le masque de Julliard, où le gaz à respirer contenait toujours moins de 5 p. 100 d'éther, moins de 2 p. 100 d'acide carbonique et plus de 16 p. 100 d'oxygène. La tolérance, qui s'obtient au bout de 7 minutes environ, exige l'emploi d'une dose initiale de 30 à 50 grammes, dont l'effet peut se manifester, avec toutes les apparences d'un sommeil naturel, à l'aide d'une faible quantité d'éther portant la consommation totale généralement à moins de 100 grammes pour une opération d'une demi-heure, c'est-à-dire à moins de 3 grammes par minute. Dans les cas rares où l'éthérisation tardait un peu, l'addition d'une vingtaine de gouttes de chloroforme a suffi pour assurer le sommeil anesthésique sans incidents.

Bigelow a rappelé qu'à Massachusetts'-Hospital, où l'on a abandonné le chloroforme à la suite de plusieurs cas de morts, on n'a point eu d'accidents mortels à déplorer. A. Poncet, à l'Hôtel-Dieu de Lyon, a vu 18,000 à 20,000 éthérisations; il n'a jamais observé que des accidents asphyxiques qui ont cédé à la respiration artificielle, pratiquée même dans les cas les plus dangereux, à la suite de la trachéotomie. L'éther, contrairement au choloroforme, continue Poncet, n'agit point en traître; il annonce ses effets pernicieux par une face vultueuse, une respiration bruyante, de la cyanose progressive. Aussi l'Ecole lyonnaise, depuis longtemps, l'a-t-elle préféré au chloroforme. Ajoutons, cependant, que Poncet reconnaît comme contre-indication à l'éthérisation l'enfance et la vieillesse, à cause de l'irritation broncho-pulmonaire qu'elle détermine; il rejette également l'*anesthésie mixte*, car, dit-il, si celle-ci peut prévenir la syncope primitive ou laryngo-réflexe, elle peut favoriser la syncope tertiaire ou par intoxication (A. Poncet, *Soc. des Sc. méd. de Lyon*, 2 mai 1894).

Vogel (*Soc. médicale de Berlin*, 28 février 1894), rappelant qu'à la clinique de Landau, on emploie l'éther depuis l'automne de 1890, avec le masque de Wanscher-Landau, qui permet toujours l'accès suffisant de l'air, conclut, après 1,200 anesthésies pour grandes opérations, que l'éther est préférable au chloroforme, parce que avec l'éther les accidents légers (hypersécrétion bronchique et trachéale, vomissements, etc.) sont moins fréquents et que les accidents graves (syncopes respiratoire ou cardiaque) sont également plus rares. Sur les 1,200 cas indiqués ci-dessus on n'a observé aucun accident grave. Vogel considère encore que l'éther doit être préféré au chloroforme parce qu'il renforce l'énergie du cœur au lieu de l'amoindrir.

Hahn a fait observer dans la même séance de la Société de médecine berlinoise que depuis 1866 il a pratiqué plus de 20,000 chloroformisations, dont 6 ont été suivies de mort par syncopes initiales, tandis que depuis 1893, ayant employé l'éther dans plus de 700 cas, dont 40 éthérisations prolongées plus d'une heure, il n'a jamais eu un accident à déplorer. Cependant, comme Vogel, il a noté la bronchite après l'éthérisation.

Karewski, au contraire, pense que l'on attribue au chloroforme plus d'inconvénients qu'il n'en a en réalité.

En l'employant goutte à goutte, dit-il, on arrive à maintenir l'anesthésie pendant une période ordinaire avec 10 à 25 grammes, tandis qu'il faut 120 à 150 grammes d'éther pour obtenir le même résultat. D'autre part, si Garré attribue 25 fois la mort sur 45 après l'éthérisation à des complications non imputables à l'éther, Karewski admet que rien n'autorise une pareille distinction. Dès lors, si l'on attribue les 45 morts à l'éthérisation, on obtient la proportion de 1 cas de mort sur 5,000 anesthésiés, tandis que la chloroformisation fournit 1 mort sur 3,000 anesthésiés.

Après avoir associé d'abord les injections sous-cutanées de morphine et d'atropine (5 milligrammes de morphine et 1/4 de milligramme d'atropine), Le Dentu ne se sert plus, maintenant, que de l'éther (*Soc. de chirurgie*, 1894). Avec l'éther, dit Le Dentu, on obtient une anesthésie parfaite et les vomissements sont moins fréquents et durent moins longtemps qu'avec le chloroforme. Quénu cependant, après avoir fait usage de l'éther pendant trois mois dans son service, y a renoncé. Du reste, les cas de mort par l'éther ne sont pas absolument rares. C'est ainsi que Vallas, Carry et Augagneur l'ont vu provoquer la mort dans chacun 1 cas de kélotomie; Gangolphe a vu Létiévant avoir 1 cas de mort avec le même anesthésique au cours de la réduction d'une luxation de la hanche, et A. Poncet a eu 2 cas de mort par l'éthérisation. Marduel enfin, a renoncé à l'éther pour le chloroforme dans les accouchements (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1894).

Teale (de Leeds) a fait remarquer qu'en deux ans (1889-1890), on avait publié 36 cas de mort par anesthésie chirurgicale, dont 33 imputables au chloroforme et 3 seulement à l'éther, et Eastes, à ce propos, a rappelé que les décès dus au chloroforme sont environ 5 fois plus fréquents en Angleterre, que ceux qui résultent de l'emploi de l'éther.

Si l'on s'en rapportait à la statistique de Coles, l'éther devrait être préféré au chloroforme comme étant moins dangereux et exposant moins à la syncope cardiaque, puisque cette statistique fournit :

1 cas de mort sur 23,204 éthérisations,
1 — — sur 2,873 chloroformisations.

Mais, on sait que les statistiques de ce genre n'ont qu'une valeur relative, parce que tous les accidents ne sont pas publiés.

La physiologie expérimentale est cependant d'accord avec la statistique car, avec l'éther, l'excitation des noyaux bulbaires du pneumogastrique est moins brutale; étant successive et graduée (Dastre), elle perd son caractère périlleux.

Voy. aussi Kocher, *Emploi de l'éther ou du chloroforme pour l'anesthésie chirurgicale* (*Correspond. für Schweizer Aerzte*, 1892).

Laborde a récemment appelé l'attention sur l'avantage d'un mélange de chloroforme (9/10) et d'éther (1 à 2/10). Ce mélange produit l'hypnoanesthésie plus rapidement que l'éther, et ses dangers sur l'appareil cardio-pulmonaire sont bien moins grands. Reynier a confirmé cliniquement, à l'hôpital Tenon, les recherches expérimentales de Laborde (*Acad. de médecine*, 19 juin 1894).

ANGUSTURE VRAIE. — Les résultats des dernières analyses qui ont été faites de l'écorce du *Cusparia trifoliata* Engl. (*Galipea officinalis*, Hassek), ou Angusture vraie, sont loin d'être concordantes.

Vauquelin et Blanche ont signalé une substance amère.

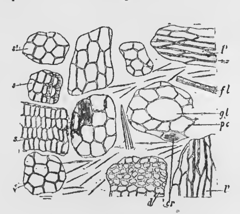


Fig. 6. — Poudre d'angusture vraie (Collin).

Brandes a isolé un alcaloïde, l'*angusturine*, que d'autres auteurs n'ont pas obtenu. D'après Herzog, cette écorce renferme 0,7 p. 100 d'une huile volatile, $C^{13}H^{24}O$.

Sobader, en traitant l'écorce par l'alcool étendu, a obtenu une substance non azotée, fondant à 45°, qu'il a nommée *cusparine*, qu'Herzog n'a pas isolée.

D'après Pfaff, cette écorce renferme une huile éthérée, une substance extractive amère, une résine amère, une résine liquide, de l'acide tartrique libre, etc. Körner et Böhrenger en ont extrait deux alcaloïdes, la *cusparine*, $C^{19}H^{17}AzO^3$, et la *galipéine*, $C^{20}H^{21}AzO^3$.

H. Beckurts et P. Nehring (*Archiv der Pharm.*, 229, p. 591), ont repris l'étude de cette écorce, dont ils ont extrait quatre alcaloïdes, une huile éthérée, une substance amère et un glucoside.

Alcaloïdes. — On épure 30 kilogr. d'écorce par l'éther. On élimine l'éther par la distillation, et on obtient un extrait fluide présentant l'odeur caractéristique de l'écorce. On le traite par l'eau acidulée d'acide sulfurique et on a une solution aqueuse troublée par la présence d'un sel peu soluble (qui est le sulfate de cusparine), et une solution éthérée brune contenant surtout une huile volatile.

De la solution aqueuse, renfermant les sulfates des alcaloïdes, on précipite avec le carbonate de soude la base, qui est sous forme d'une masse brune, amorphe, qu'avec beaucoup de difficultés on obtient cristallisée en grande partie dans la lignoïne. En fractionnant le dissolvant, on sépare quatre parties correspondant à quatre alcaloïdes différents, que l'on purifie et que l'on convertit en sulfates.

On obtient ainsi environ 424 grammes de produit, dont la moitié est à l'état cristallin. Dans l'écorce, on trouve 1,8 p. 100 d'alcaloïdes libres, constitués, pour la plus grande partie, de galipéine et de cusparine, pour la plus petite partie de *cusparidine* et de *galipéidine*.

L'écorce épuisée par l'éther est ensuite traitée par l'alcool à 95°. L'extrait alcoolique amer, acide, contient en outre le principe amer.

Galipéine, $C^{20}H^{21}AzO^3$. — Elle cristallise en aiguilles légères, sétacées, blanches, jaunissant à l'air, fondant à 115°, très solubles dans l'alcool, le chloroforme, l'acétone, la benzine, l'éther, peu solubles dans l'éther de pétrole.

La galipéine forme des sels de couleur jaune.

Sa solution précipite en brun ou en jaune avec les réactifs ordinaires des alcaloïdes.

Avec l'acide sulfurique concentré, elle donne une solution de couleur jaune fugace.

Avec le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, la réaction est analogue à celle de la strychnine.

Avec l'acide nitrique fumant, coloration jaune persistante.

Galipéidine, $C^{17}H^{19}AzO^3$. — Elle cristallise de l'éther de pétrole en longs cristaux rhombiques blancs, très solubles dans l'alcool, l'éther, la benzine, l'éther acétique, le chloroforme, fusibles à 111.

Elle donne avec les acides des sels colorés en jaune clair.

Cusparine, $C^{20}H^{19}AzO^3$. — Cet alcaloïde est facilement séparé des autres, à raison du peu de solubilité de ses sels.

Il cristallise facilement de l'éther de pétrole en aiguilles volumineuses mamelonnées. D'après les auteurs, elle fond à 89°, tandis que Körner et Böhringer donnent 92° comme point de fusion. Elle est soluble dans l'alcool, le chloroforme, la benzine, difficilement soluble dans l'éther de pétrole et la lignoïne.

La cusparine donne des sels blancs avec les acides.

L'acide sulfurique concentré la dissout avec coloration rouge qui, en dix minutes, passe au jaune verdâtre. Cette solution se décolore par addition d'eau.

Cusparidine, $C^{19}H^{17}AzO^3$. — Elle cristallise en fines aiguilles blanches, légères, fondant à 78°, très solubles dans le chloroforme, l'alcool, l'éther, peu solubles dans la lignoïne et l'éther de pétrole.

Elle forme des sels blancs, amers.

Elle se comporte comme la cusparine en présence des réactifs.

Huile éthérée. — En traitant l'extrait éthéré par l'acide sulfurique pour séparer les alcaloïdes, les auteurs ont obtenu un liquide brun, dense, d'odeur aromatique, insoluble dans l'eau acide, et renfermant une huile volatile que l'on purifie en la distillant dans un courant de vapeur d'eau.

Cette substance a une odeur et une saveur aromatiques; sa densité = 0,956 à 15°. Elle est soluble dans

l'éther, l'alcool, l'éther de pétrole, le chloroforme, l'acide acétique.

Elle ne contient ni azote ni soufre et bout entre 153-258°. La plus grande partie distille vers 203°, et cette fraction correspond à la formule $C^{12}H^{18}O$.

Substance amère. — Elle existe dans l'extrait alcoolique. Sa purification est difficile et compliquée.

L'*angusturine*, comme l'appellent les auteurs, est une poudre microcristalline, d'un jaune brun, très soluble dans l'eau, l'alcool, l'acide acétique. Elle fond à 58°.

Glucoside. — On l'obtient en traitant par l'eau l'écorce formée des alcaloïdes et de la substance amère. En solution alcaline ce glucoside est fluorescent, et cette fluorescence se manifeste encore mieux dans la solution acidulée par l'acide sulfurique.

Ce glucoside n'a pas encore été isolé, par suite de sa facile décomposition. L'acide qui provient de cette décomposition, et dont le sel de plomb a pour formule $Pb (C^8H^{11}O^6)^2 + 4 H^2O$, se comporte comme la phénylhydrazine et comme l'hydroxylamine. Le second produit de décomposition du glucoside est du sucre de raisin.

ANIS. — Suivant Cadéac et Meunier (*Lyon médical*, t. LXI, p. 514), l'*essence d'anis* détermine de la paresse musculaire, de l'analgésie avec sentiment de bien-être, puis de l'ivresse lourde suivie d'un sommeil profond. — Chez l'homme, 45 gouttes ont produit un sommeil de douze heures.

A dose thérapeutique, l'anis avive les sécrétions gastrique, intestinale et biliaire; il augmente le ton des muscles intestinaux et, par ces procédés, devient carminatif et stomachique.

A doses prolongées et exagérées l'essence d'anis donne lieu à des troubles divers voisins de ceux de l'alcoolisme, avec cette différence qu'à la suite persiste un état d'hébétude, voire des symptômes de véritable démence (Voisin, *Assoc. franç. pour l'avancement des sciences*, 1889). Lancereaux à son tour (*Acad. de médecine*, 23 déc. 1890) a montré que les essences contenues dans les liqueurs donnent lieu à des accidents qui se distinguent de ceux de l'alcoolisme par des troubles marqués de la sensibilité (douleurs dans les membres, fourmillements, hyperesthésie, hyperalgie, et plus tard anesthésie et diminution des réflexes). A une période avancée de l'intoxication, les troubles psychiques sont généralement très prononcés.

Par l'oxydation de l'essence d'anis on obtient un acide, l'*acide anisique*, doué de propriétés antiseptiques énergiques et de propriétés antipyrétiques comparables à celles de l'acide salicylique (Curci). Aussi Curci en a-t-il conseillé l'emploi comme antiseptique dans la pratique chirurgicale et dans le traitement du rhumatisme articulaire comme succédané du salicylate de soude (*Nouveaux Remèdes*, p. 402, 1886, et p. 118, 1889).

ANTICHOLÉRINE. — Pour obtenir la substance à laquelle Klebs a donné le nom d'*anticholérine*, on stérilise de grandes quantités de cultures cholériques, on filtre et on concentre au bain-marie. A l'aide de l'alcool, on extrait complètement les substances toxiques, et la substance bactéricide et immunisante reste comme résidu.

Son action sur les bacilles du choléra serait démontrée par les expériences suivantes :

On ajoute à l'agar quelques gouttes d'une solution concentrée d'anticholérine; on liquéfie la gelée par la chaleur, puis on mélange et on laisse l'agar se solidifier. On obtient ainsi un milieu de culture absolument impropre au développement du bacille virgule.

Si l'on ajoute quelques gouttes d'anticholérine à une culture de bacilles virgules en plein développement, on voit celui-ci s'arrêter, rétrograder, et enfin la culture meurt.

D'après Klebs, l'action de l'anticholérine serait encore plus manifeste dans l'organisme.

Thérapeutique. — Elle ne présente pas de toxicité. A Hambourg, on a fait des injections de 9 centimètres cubes d'anticholérine sans aucun inconvénient.

D'après Klebs, cette substance aurait une grande efficacité contre le choléra. Sans vouloir en faire un moyen de traitement unique, sans mépriser tous les autres adjuvants, il a obtenu de bons effets de son emploi. Même dans des cas à marche rapide, il a pu dissiper les phénomènes graves de cyanose, relever la température et le pouls.

Pour les cas peu intenses, Klebs conseille d'injecter, le premier et le second jour, 1 centimètre cube d'anticholérine cinq à sept fois par jour, trois fois le troisième jour, deux fois le quatrième, une fois le cinquième (*Deuts. med. Woch.*, 1892).

Les conclusion de Manchot (*Deuts. med. Woch.*, 1892) se rapprochent de celles de Klebs. D'après sa statistique, le traitement par l'anticholérine donnerait un avantage de 16 à 17 p. 100 sur le traitement par les injections d'eau salée.

Cependant l'examen microscopique a permis de constater que les bacilles virgules n'avaient subi aucune modification.

Manchot a administré l'anticholérine de la même façon que Klebs, c'est-à-dire à dose décroissante, mais les quantités données ont été beaucoup plus considérables.

Les malades ont reçu de 15 à 18 centimètres cubes, et jusqu'à 30 centimètres cubes dans un cas mortel.

Manchot considère les résultats obtenus comme encourageants. La température s'est relevée rapidement sous l'influence des injections d'anticholérine. Dans les cas heureux, la guérison s'est vite établie et elle n'a pas été précédée de la fièvre de réaction habituelle.

ANTIMOINE. — Le *tartre stibié* a été vanté à nouveau en 1885 par Spender, dans les inflammations locales, qu'il serait capable de résoudre quand on l'administre à petites doses répétées de 1 centigramme. — Plus récemment encore, E. Lawrie (*Practitioner*, avril 1890), se basant sur ces données, a essayé l'antimoine dans les inflammations chirurgicales, et il trouve que ce corps prévient et arrête l'inflammation quand cette dernière n'est liée à aucune cause spécifique ou septique. Le même médecin trouve même qu'il coupe(??) la durée de la fièvre typhoïde, arrête la diarrhée, conséquence de l'entérite muqueuse dans cette maladie, et qu'il agit aussi bien que le sulfate de quinine dans les fièvres palustres. — Cette action antiphlogistique que l'on demande au tartre stibié n'est pas nouvelle. C'est à elle que faisait appel Jaccoud lorsqu'il recommandait l'émétique dans les cas de pneumonie étendue avec hyperthermie chez les sujets non déprimés, surtout quand la dyspnée a résisté à une large application de sangsues. Encore, quand la tolérance tend à s'établir, faut-il interrompre le médicament. Bucquoy prescrit dans ces circonstances 0 gr. 30 d'émétique dans un julep gommeux à prendre par cuillerée d'heure en heure. Harnack (*Münch. med. Woch.*,

12 avril 1892), trouve que le tartre stibié est un médicament superflu, soit comme diaphorétique ou antiphlogistique, soit même comme émétique; et dangereux à cause de la dépression cardiaque qu'il provoque. Nous croyons, en effet, que l'on peut toujours le remplacer par un médicament plus utile et moins dangereux.

ANTINERVINE. — L'antinervine est une poudre blanche, cristalline, de saveur âcre, salée, avec un arrière-goût acide. Elle fond entre 80-90°. Très difficilement soluble dans l'eau froide, elle se dissout mieux dans l'eau chaude, qui par refroidissement l'abandonne sous forme d'aiguilles longues minces.

La plus grande partie se dissout dans l'éther, le chloroforme, le xylol chaud. La partie insoluble est du bromure d'ammonium; la partie soluble, un mélange d'acide salicylique et d'acétanilide.

Il y a quelques années, on préconisa cette substance que l'on présentait comme un salicylbromanilide, ou comme un bromacétanilide, dans lequel le radical acétyle avait été remplacé par le groupe salicyle. Plus tard, on la décrivit comme une combinaison de salicylbromanilide et de bromacétanilide. Reuter a examiné ce produit pour en connaître la véritable composition (*Pharm. Zeit.*, janv. 1894, 363).

L'analyse de plusieurs échantillons anciens ou nouveaux lui a démontré que l'antinervine n'était ni un salicylbromanilide, ni une combinaison de bromacétanilide avec la salicylanilide, mais bien un mélange représenté par

50 parties d'acétanilide.
25 âà { Bromure d'ammonium / Acide salicylique.

Action physiologique et thérapeutique. — Les expériences instituées par le Dr Bradfute, de Philadelphie, montrèrent que l'action physiologique de la salicylbromanilide consiste surtout dans une diminution de la pression intravasculaire; d'où l'indication de l'administrer dans les troubles fonctionnels de l'appareil circulatoire avec augmentation de la pression intra-artérielle, et dans les états d'irritation chez les sujets robustes. — Cette préparation jouirait de propriétés antithermiques analgésiques incontestables, et Bradfute a traité avec succès des malades auprès desquels d'autres médicaments avaient échoué.

Il rapporte les résultats heureux obtenus dans un cas d'angine de poitrine, dans un de fièvre typhoïde, dans le rhumatisme articulaire et dans les douleurs névralgiques.

De Filippi s'est servi de l'antinervine et il lui reconnaît une certaine efficacité (*Rif. med.*, 3 sept. 1891). Administrée à des sujets bien portants, à la dose de 6 grammes, elle n'a aucune influence entre les mains de cet auteur. Avec 7 et 10 grammes il a observé de la cyanose et de l'urobilinurie. Dans un cas il a trouvé de la méthémoglobine dans le sang. La quantité d'urée excrétée n'a pas subi de variation.

Le travail de Filippi porte sur vingt-quatre observations.

Il n'a obtenu aucune amélioration dans le diabète sucré. En cas de fièvre, l'antinervine manifeste son action toutes les fois que la fièvre tend elle-même à baisser. Après une dose de 50 centigrammes, la température s'élève de nouveau trois à quatre heures après l'administration du médicament; cette élévation de température est accompagnée de cyanose, de frisson, de pouls filiforme et de diminution des forces. La fièvre hectique n'est pas influencée par 50 centigrammes d'antinervine; des doses plus élevées provoquent des irrégularités du pouls. Dans le rhumatisme articulaire aigu (même compliqué d'endocardite), la fièvre et les autres phénomènes morbides diminuent graduellement d'intensité et l'antinervine prise à la dose quotidienne de 5 à 6 grammes, par 50 centigrammes toutes les deux heures, amène la guérison en cinq ou six jours. Plusieurs cas de névralgie ont été guéris au bout de cinq ou six heures, avec 1 gramme de médicament.

Telles sont les conclusions de Filippi.

Laurenti (*Gazz. d. osp.*, 17 mars 1892) a prescrit avec succès l'antinervine dans des cas de névralgies, dans l'influenza et dans le rhumatisme articulaire aigu. Contre ces deux dernières affections, il estime que l'antinervine a une grande efficacité. Jamais il n'a observé de phénomènes secondaires fâcheux, même après l'administration de doses relativement élevées.

Mode d'emploi. — On administre l'antinervine sous forme de cachets médicamenteux.

On a donné le salicylbromanilide jusqu'à la dose de 5 et 6 grammes par jour dans le rhumatisme articulaire (de Filippi). Laurenti n'a guère dépassé 1 gr. 50 à 2 grammes dans les vingt-quatre heures. Le mieux est de donner l'antinervine soit en une prise unique de 20 à 60 centigrammes, soit par doses fractionnées de 18 à 30 centigrammes répétées toutes les deux ou trois heures. En effet, Ritsert (*Pharm. Zeit.*, n° 50, 1891) fait observer que, donné à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme, répétée quatre à six fois par jour, ce médicament peut devenir dangereux.

ANTIPYRINE. — Aux procédés de préparation de l'antipyrine que nous avons donnés vient s'ajouter celui de Böhringer, qui la prépare en transformant la méthylphénylpyrazine obtenue par la condensation de l'acide β-chloro ou bromo-butyrique et de la phénylhydrazine par l'intermédiaire des oxydants faibles en hydrométylphénylpyrazine, et celle-ci en dihydrodiméthylphénylpyrazine. On chauffe au bain-marie la solution faiblement alcaline de l'éther de l'acide β-bromo(ou chloro)-butyrique et de la phénylhydrazine jusqu'à disparition complète de l'éther. La méthylphénylpyrazine,

$C^6H^5 - Az$
$HAz \quad CO$
$CH^3 - C \quad CH$

étant peu soluble dans l'eau, précipite de la solution aqueuse du mélange obtenu.

II. On agite alors, avec un oxydant faible (l'oxyde de mercure, par exemple), la méthylphénylpyrazine desséchée et dissoute dans le benzol. On obtient la dihydrométhylphénylpyrazine :

$C^6H^5 - Az$
$Az \quad CO$
$CH^3 - C \quad CH$

III. Ce dernier produit dissous dans l'alcool méthylique et chauffé avec l'iodure de méthyle jusqu'à 100° C. donne la dihydrodiméthylphénylpyrazine

$C^6H^5 - Az$
$CH^3 - Az \quad CO$
$CH^3 - C \quad CH$

qui n'est autre chose que le diméthylphénylpyrazolone ou antipyrine.

La dihydrodiméthylphénylpyrazine ainsi préparée jouit de toutes les propriétés de l'antipyrine : elle cristallise du toluol en feuillets superbes fondant à 113° C.; facilement soluble dans l'eau et l'alcool, elle se colore en vert émeraude (isonitrosoantipyrine) quand on ajoute à sa solution diluée et faiblement acide de l'azotite de soude en petite quantité (*Zeitsch. d. œster. Ap.-Ver.*, 1891, n° 3, p. 45).

Benzoate d'antipyrine. — Ce composé a été obtenu par Cressato en ajoutant de l'antipyrine à une solution aqueuse bouillante d'acide benzoïque. Au fond du vase se précipite un liquide jaunâtre qui se transforme rapidement en une masse cristalline qui, dissoute dans l'alcool, forme de petits cristaux.

Le benzoate d'antipyrine fond à une température peu élevée. Il est peu soluble dans l'eau froide et l'eau bouillante, mais il se dissout fort bien dans l'alcool et l'éther.

Son odeur est âcre; sa saveur rappelle celle de l'acide benzoïque.

La solution aqueuse et acide se colore en rouge par le perchlorure de fer.

Iodures d'antipyrine. — Duroy a préparé des combinaisons d'iode et d'antipyrine, les protoiodure et biiodure.

Pour obtenir le *protoiodure* on dissout un équivalent d'iode dans une quantité suffisante d'alcool à 90°, et d'autre part un équivalent d'antipyrine dans cinq fois son poids d'eau distillée. On verse peu à peu en agitant la solution d'iode dans celle d'antipyrine. Il se forme un précipité jaune volumineux que l'on recueille sur un filtre, puis qu'on place sur une plaque de verre portée à l'étuve. On obtient ainsi un produit poreux, léger, en masse friable peu cohérente. Il est amorphe, inodore, neutre, de saveur à peine iodée, et un peu moins amère que l'antipyrine. Il se dissout dans l'eau (0,20 p. 100), dans l'alcool à 90° (6 p. 100).

Pour obtenir cet iodure cristallisé, on le dissout dans l'alcool à 90°, qu'on abandonne à l'évaporation spontanée. Ces cristaux sont inaltérables à l'air.

Le *biiodure* s'obtient de la même façon, mais en mettant en présence deux équivalents d'iode pour un d'antipyrine. Il est poreux, léger, d'un jaune brunâtre. On l'obtient cristallisé comme le premier.

L'eau en dissout 0,18 p. 100, l'alcool 6,25 p. 100.

Dans ces combinaisons l'iode et l'antipyrine s'unissent chimiquement, sans perdre leurs propriétés respectives, formant des produits définis dont les deux constituants doivent agir thérapeutiquement.

Duroy, pour connaître les doses auxquelles ces iodures peuvent être employés, prit matin et soir pendant dix jours 20 centigrammes de protoiodure, puis pendant quatre jours 30 centigr., matin et soir, sans provoquer aucuns troubles fonctionnels, mais au contraire une augmentation d'appétit, de la sécrétion urinaire. Avec une dose de 1 gramme pendant huit jours, il a observé une légère excitation générale accompagnée de chaleur, mais sans céphalalgie. La dose de 50 centigrammes fut continuée pendant deux mois.

L'iodure était donc parfaitement toléré aux doses de 40 à 50 centigrammes en moyenne par jour. Le sommeil, qui était ordinairement agité, devint calme. Une affection des bronches datant de plusieurs années, s'accompagnant de fièvre, de sueurs nocturnes, disparut.

Comme succédanés des iodures alcalins, les iodures d'antipyrine parurent à l'auteur pouvoir rendre des services dans la phtisie pulmonaire, l'adénopathie, les dermatoses.

Le biiodure, ayant une action plus marquée, serait utile quand il faut agir promptement, directement, comme dans la fièvre typhoïde, l'angine, la diphtérie, les affections organiques des voies digestives.

Duroy donne à ces produits la forme de saccharures renfermant 10 centigr. de protoiodure par cuillerée à café.

La dose est de 1 à 4 cuillerées pour les enfants, de 2 à 8 pour les adultes.

On dilue les saccharures dans un verre d'eau. La solution devient promptement incolore.

Bromopyrine. — La monobromoantipyrine, $C^{11}H^{11}Br Az^2O$, cristallise de ses solutions aqueuses sous forme de petites aiguilles blanches feutrées, et en aiguilles blanches de sa solution alcoolique chaude étendue.

Elle est presque insoluble dans l'eau froide, difficilement soluble dans l'alcool, le chloroforme.

Elle fond à 114°.

On ne possède pas encore de données thérapeutiques sur les effets de ce dérivé de l'antipyrine.

Chloral antipyrine (Voy. Hypnal).

Thérapeutique. — L'*antipyrine* (analgésine, oxyméthylquinizine méthylée, diméthylphénylpyrazolon), découverte par Knorr (d'Erlangen), a été introduite en thérapeutique par Filehne (d'Erlangen) en 1884, qui signala sa propriété d'abaisser la température des fébricitants (*Zeitsch. f. klin. Med.*, VII, 1884). Bientôt après May (de Cologne), Ranke (de Stuttgart), Huchard, Lépine, G. Sée, Clemente Ferreira, Golebiewski, Dujardin-Beaumetz, etc., confirmèrent les observations de Filehne, et G. Sée, en particulier, découvrit de nouvelles applications à cet important agent thérapeutique.

I. **Action physiologique.** — L'*absorption* de l'antipyrine par les voies digestives est assez rapide. Un quart d'heure après son ingestion, le migraineux commence déjà à en ressentir les effets bienfaisants. Au bout d'une demi-heure, son action antithermique sur les fébricitants est manifeste.

Son élimination se fait principalement par les reins. Au bout de quatre heures on la décèle dans les urines.

Une partie de l'antipyrine paraît s'éliminer en nature par les urines. Cette élimination commence au bout de quatre à cinq heures et est achevée trente-six heures après (Reihlen). On la décèle dans l'urine de la façon suivante : 1° l'urine, préalablement décolorée par le sous-acétate de plomb, se colore en rouge pourpre (vin de Porto) par l'addition d'une à deux gouttes de perchlorure de fer (cette réaction n'est pas absolument caractéristique); 2° si l'on ajoute à l'urine décolorée quelques gouttes d'acide azotique fumant et qu'on chauffe, le liquide prend une coloration verte qui persiste plusieurs jours; 3° si à l'urine préalablement acidifiée on ajoute environ cinq gouttes d'une solution d'iodure de potassium ioduré pour 6 C^3 d'urine, on obtient un précipité rouge obscur. Cette réaction est très sensible. On l'obtient dans des solutions d'antipyrine à 1/100,000 (Maragliano).

Une urine diabétique qui contient l'antipyrine ou ses produits de décomposition peut-elle être encore examinée au polarimètre? Comme on a prétendu (Mercier, *Journ. de chimie et de pharmacie*, févr. 1890) que dans ces conditions l'urine donne une déviation à gauche qui peut

atteindre jusqu'à 3°, il n'est pas sans importance de répondre à cette question. Or, des recherches auxquelles s'est livré A. Manseau (*les Nouv. Remèdes*, p. 391, 1889), il ressort que les solutions d'antipyrine ne réduisent point la liqueur de Fehling, et que, éliminée dans l'urine, cette substance reste sans action sur la lumière polarisée. L'examen des urines des diabétiques soumis au traitement par l'antipyrine reste donc possible avec le polarimètre.

L'antipyrine est relativement peu *toxique*. Il en faut environ 1 gr. 60 par kilogramme d'animal pour tuer un lapin (Huchard, Arduin). Chez l'homme, la dose toxique n'est pas déterminée, mais on sait qu'on peut donner cette substance, à doses fractionnées, jusqu'à 6, 8, et même 10 grammes par vingt-quatre heures, sans aucun inconvénient. Au-dessus de 12 grammes, on a observé des symptômes d'empoisonnement, consistant surtout en une grande prostration des forces et affaiblissement du cœur (Hayem, *Leçons de thér.* p. 214, 1887).

Avant d'avoir atteint ces doses extrêmes, on peut cependant observer des symptômes d'*intolérance*. Ceux-ci consistent surtout en troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs épigastriques), en éruptions diverses (rubéolique, scarlatiniforme, purpurique) et œdèmes sous-cutanés ou sous-muqueux. Les exanthèmes occupent de préférence la face interne des genoux et la face postérieure de la cuisse. Ils peuvent se montrer sur le tronc, mais ils respectent la face. Ils peuvent s'accompagner de démangeaisons très pénibles, et au moment où ils apparaissent la fièvre existante redouble d'intensité. Ces éruptions, qui peuvent prendre le type purpura (Ball, Peter, Hardy, etc.), durent de deux à trois jours (Cahn), parfois jusqu'à cinq jours (Jaccoud). A la suite, il peut se faire une légère exfoliation de l'épiderme. L'exanthème rubéolique avait été signalé dès 1884 par Ernst, assistant à Zurich (*Centralbl. f. klin. Med.*, n° 22, 1884), et Masius (*Ann. de la Soc. méd. de Liège*, p. 386, 1884).

R. Lépine, qui a beaucoup contribué à faire connaître l'action analgésique de l'antipyrine (*Lyon médical*, 1886) a montré que ce précieux médicament a trois défauts graves : 1° il tend à affaiblir le cœur; 2° il diminue la diurèse; 3° il est souvent mal toléré par l'estomac, et produit parfois des sueurs profuses, des éruptions rubéoliformes, bulleuses et autres, la glossite (R. Lépine, *Sem. méd.*, p. 121, 1894).

L. Brocq signalait récemment une sorte de plaque d'urticaire pigmentée due à l'antipyrine (*Soc. de dermat. et de syphil.*, mars 1894), et Wickham mentionnait l'existence d'une éruption roséoliforme simulant la roséole syphilitique (*Sem. méd.*, p. 125, 14 mars 1894).

Ces accidents sont toutefois relativement rares, puisque, dans une enquête récente faite par le Comité de thérapeutique de la *Bristish medical Association*, sur 189 observateurs, 138 (73 p. 100) ont répondu qu'ils n'en avaient jamais observé, et que 34 seulement ont accusé des accidents sérieux ou graves (R. Lépine).

Les œdèmes de la peau et des muqueuses, le catarrhe des voies nasales, naso-pharyngiennes et bronchiques sont d'autres phénomènes d'intolérance. L'œdème ne devient grave que lorsqu'il atteint la glotte.

Il faut savoir que ce ne sont point toujours les fortes doses d'antipyrine qui donnent lieu à ces accidents d'intolérance. Il y a là des effets idiosyncrasiques, et l'on a pu voir une simple dose de 3 grammes donner lieu à l'œdème sous-cutané et sous-muqueux (Voy. Grognot, *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 134, 1888).

Mais autrement sérieux que ces accidents, sont les phénomènes de collapsus (Jaccoud, Strauss, etc.), que l'on a observés principalement chez les sujets atteints de fièvre typhoïde, de diphtérie, de pneumonie. Alors que l'antipyrine était bien supportée, on voit survenir tout à coup de la somnolence, de l'hypothermie et du coma. Le collapsus est souvent précédé de malaise, de vertiges, d'angoisse et de dyspnée. Il a suffi parfois de très faibles doses, de 1 à 2 grammes (Netter, Jaccoud), pour voir survenir ces accidents. Dans un cas, Blore (*Wien. med. Woch.*, 1886) a cru devoir lui attribuer la mort, encore que cette mort ne soit survenue que trente jours plus tard. Une dose de 10 grammes avait été administrée.

Les symptômes d'intolérance peuvent se faire sentir dans la sphère nerveuse; ils consistent alors en convulsions épileptiformes avec dilatation des pupilles. Ils peuvent aussi se manifester du côté des organes de la circulation; ils consistent, dans ces circonstances, en irrégularité des battements du cœur, en cyanose. On a même cité des phénomènes hémorragiques, tels que hématémèse (Israël), hémoptysie chez des tuberculeux (Mielschowski), épistaxis et bronchorrhagie (Peter, Prébram). — Lépine enfin, a rapporté qu'exceptionnellement l'antipyrine peut donner lieu à un accès de fièvre (*Semaine médicale*, p. 149, 1888).

D'une façon générale, on peut dire que les phénomènes d'intolérance se présentent de préférence chez les fébricitants, chez les femmes, et chez ceux qui ont des organes rénaux en mauvais état. Chez les malades apyrétiques et les personnes chez lesquelles la glande rénale fonctionne correctement, les accidents sont beaucoup plus rares et bien moins à craindre. Avant d'administrer de fortes doses d'antipyrine, il est donc nécessaire de s'assurer de l'état des reins. En face de fébricitants typhoïdiques ou atteints d'hyperthermie, on usera avec prudence du médicament, en en surveillant constamment l'emploi, car alors que rien ne fait présager les accidents, ceux-ci peuvent brusquement apparaître.

Un des symptômes les plus communs auxquels donnent lieu les doses un peu fortes d'antipyrine, c'est la *sueur*. On pourrait éviter ce symptôme pénible, quand les sueurs sont abondantes, en faisant prendre dix minutes avant la première dose d'antipyrine, 5 milligrammes d'agaricine ou un demi-milligramme d'atropine (H. Huchard).

L'*action locale* de l'antipyrine varie avec les surfaces sur lesquelles on la dépose. Appliquée sur les téguments externes, son action est nulle; sur les muqueuses, la muqueuse de l'estomac en particulier, son action irritante est manifeste et peut provoquer le vomissement (Laborde, etc.). — Injectée dans le tissu cellulaire, la douleur qu'elle occasionne est très vive; dans certains cas, l'irritation locale a été jusqu'au phlegmon suivi d'abcès. Aussi a-t-on conseillé d'associer la cocaïne à l'antipyrine pour annihiler les douleurs que causent les injections hypodermiques de cette dernière substance.

Pour éviter le vomissement qu'occasionne parfois l'antipyrine, on a conseillé de prendre en même temps de l'eau gazeuze (Perdriel), et certains auteurs ont pensé de faire, pour la même raison, de l'antipyrine effervescente.

Von Brinckeim a recommandé l'injection sous-cutanée de cocaïne à 2 p. 100, trois à cinq minutes avant de pra-

tiquer au même endroit l'injection d'antipyrine, pour prévenir la douleur qu'occasionne cette dernière (*Therap. Monatsh.*, 1888).

Étudions maintenant l'action de l'antipyrine sur le *système nerveux*.

L'antipyrine à dose élevée — 0 gr. 03 chez la grenouille, 0 gr. 50 chez le lapin — détermine du côté du système nerveux central des phénomènes d'excitation d'abord, des phénomènes parésiques et paralytiques ensuite (Demme).

L'excitation se traduit par des convulsions tétaniques générales qui sont suivies d'une phase paralytique pendant laquelle l'excitabilité réflexe est abolie. Mais son action sur les extrémités des nerfs moteurs dans les muscles (plaques motrices) serait nulle (Morokhowetz, Pavlinoff). Une injection intra-veineuse de 0 gr. 07 par kilogramme chez le lapin détermine un état cataleptique des plus curieux (Hénocque, Bouchard), en ce sens que cette rigidité musculaire n'empêche point les mouvements volontaires. « Dès que la volonté actionne un muscle, la rigidité disparaît, pour recommencer dès que le mouvement volontaire a été exécuté » (Ch. Bouchard, *Soc. de biologie*, 20 déc. 1884).

Si, dans ces conditions, on sectionne le nerf sciatique et le crural du même côté, les muscles énervés sont épargnés et conservent leurs propriétés physiologiques, preuve que l'action de l'antipyrine porte sur le système musculaire. Cette action tétanique de l'antipyrine se produit également sur le chien auquel on a injecté 0 gr. 50 à 1 gramme d'antipyrine par kilogramme d'animal; elle est ensuite suivie d'attaques convulsives qui vont en s'affaiblissant peu à peu. Dans ces conditions, il y a hyperesthésie cutanée (Blumeau, Lauder Brunton).

Injectée sous la peau d'un lapin ou d'un chien, à la dose de 1 à 2 grammes, l'antipyrine produit, au contraire, une véritable analgésie dans le membre injecté, et souvent aussi du côté opposé (Gley).

Des recherches de Gley et Caravias (*Soc. de biologie*, 1887), il résulte qu'à faible dose l'antipyrine diminue l'excitabilité réflexe, tandis qu'à forte dose elle l'augmente. Ce résultat est confirmé par les observations de Lépine faites sur l'homme, à savoir qu'une forte dose d'antipyrine (10 grammes par jour) a pu augmenter l'incoordination motrice des ataxiques.

Des recherches de Lauder Brunton, il résulte que, tandis que l'antipyrine diminue les réflexes dépendant de la douleur (pincement, piqûres, etc.), elle exalte au contraire les simples attouchements, l'impressionnabilité tactile. Cette exaltation du sens du tact a été également mentionnée par Blumeau. C'est ce qui fait que chez l'animal soumis à une forte dose d'antipyrine, on voit l'attouchement le plus léger, et même les impressions auditives vives, provoquer un tétanos généralisé. Cette augmentation de l'excitabilité réflexe se fait encore sentir après la section de la moelle, ce qui prouve qu'elle est d'origine exclusivement médullaire. Après la ligature de l'artère iliaque chez une grenouille antipyrinisée, l'excitation faradique du nerf sciatique donne à peu près les mêmes résultats physiologiques qu'à l'état normal, ce qui prouve qu'il faut exclure toute action périphérique dans l'explication de l'hyperexcitabilité réflexe.

A haute dose, chez l'homme sain, l'antipyrine détermine, selon les sujets, un sentiment de vertige, de nausées ou d'assoupissement, ou bien, tout au contraire, de l'excitation et de l'hilarité, un sentiment de bien-être qui fait disparaître, si elle existait, la sensation de fatigue. Chez un sujet en proie à la douleur, l'ivresse antipyrique calme celle-ci aussi bien que la morphine et mieux que le salicylate de soude (Lépine). Cette action analgésique constatée par Huchard en 1885, puis par Lépine (1886) sur des ataxiques, ensuite par G. Sée, Chromjakow, Ljivow, etc., sur des migraineux, est une des propriétés les plus remarquables de l'antipyrine. Cette action a valu à cette substance le nom commercial d'*analgésine*. Cette action analgésique n'existe point sur le sujet à l'état physiologique (Lépine).

Les effets d'*excitation cérébrale* (insomnie, cauchemars) que Lépine a constatés sur les sujets non fébricitants, sont certainement la conséquence d'une dose trop forte, — en règle générale du moins, parce qu'il y a des idiosyncrasies dont il faut tenir compte, — car après la prise de 1 ou 2 grammes d'antipyrine quand on a la migraine, à l'atténuation de la douleur vient s'adjoindre non pas un sentiment d'excitation, mais, au contraire, une espèce de langueur qui envahit tout l'organisme et le porte au repos.

Sur la *circulation*, l'antipyrine provoque, au début, une excitation vaso-motrice; cette excitation se traduit par une élévation temporaire de la pression artérielle. Malgré cette élévation de la pression vasculaire, on observerait, même à faibles doses (1 à 2 grammes), une vaso-dilatation périphérique (Cappola, Queirolo, Maragliano, Robinson, etc.). Mais cette vaso-dilatation ne serait point générale. Il y a constriction des vaisseaux viscéraux, notamment ceux qui sont sous la dépendance des nerfs splanchniques (Lépine), ce que Morat et Casimir ont observé d'ailleurs pour les vaisseaux du rein (Casimir, *Thèse de Lyon*, 1886).

Le nombre des pulsations augmente, chez un chien curarisé, sous l'influence d'une injection de 1 gramme d'antipyrine (Morat et Casimir). Chez l'homme, cependant, sous l'influence d'une dose de 4 grammes de cette substance, Queirolo, assistant du professeur Maragliano (de Gênes), vit le pouls diminuer de fréquence. A faible dose, l'antipyrine est en effet considérée comme un tonique cardiaque (Robinson, etc.).

A haute dose, l'antipyrine déprime, au contraire, l'énergie du cœur. Chez le lapin, elle amènerait rapidement la mort par paralysie cardiaque (Lépine).

Selon Crolas et Hugounenq (*Lyon médical*, 3 mars 1889), l'antipyrine ne fait point diminuer les globules du sang de l'animal, et probablement de l'homme, à l'état physiologique. Lépine, au contraire, soutient que chez les *fébricitants* cette diminution est certaine (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1889).

In vitro, une solution d'antipyrine, même à 1 p. 100, n'a aucun effet sur les globules rouges et l'hémoglobine (Pavlinoff, Lépine).

Enfin, en application locale, l'antipyrine détermine la constriction vasculaire en même temps qu'elle provoque la coagulation du sang (Hénocque, *Soc. de thér.*, 11 janvier 1888). — Cet effet fera comprendre que l'on ait eu recours à l'antipyrine à titre d'hémostatique.

Sur la *respiration*, l'antipyrine n'a aucune action directe. — Pavlinoff (de Moscou) dit cependant qu'elle ralentit notablement les mouvements respiratoires, dont le rythme reste normal.

Voyons les effets de l'antipyrine sur la *température* du corps. — D'une manière générale, administrée aux fébricitants, l'antipyrine abaisse la température. Cet

abaissement commence en moyenne une demi-heure après la prise d'antipyrine et dure quelques heures. Deux grammes de cette substance déterminent un abaissement thermique qui peut aller de 1 à 2 degrés, selon les sujets et l'intensité de la fièvre. Au bout de quatre heures environ, la température commence à remonter.

L'abaissement thermique ne s'accompagne d'ordinaire d'aucun phénomène pénible, à part des sueurs plus ou moins abondantes qui incommodent particulièrement les phtisiques. Jaccoud, cependant, outre les sueurs, signale comme assez fréquents quelques frissons et un sentiment de fatigue très pénible.

Comment l'antipyrine abaisse-t-elle la chaleur des fébricitants? Cerna et W. S. Carter (*New-York Medic. Monats.*, févr. 1893) acceptent que c'est en augmentant la déperdition de chaleur et en déterminant, de plus, une production calorique moindre. Comme cette substance dilate les veines et les capillaires de la peau, il est en effet permis de croire qu'une partie de ses effets antipyrétiques est due à l'augmentation de la quantité de chaleur rayonnante du corps que la dilatation vasculaire périphérique doit déterminer. Mais c'est aux centres thermogéniques eux-mêmes probablement que doit être rapportée la principale cause de l'abaissement thermique.

Chez l'animal sain, chez l'homme à l'état physiologique, l'antipyrine n'a point d'action élective sur la chaleur animale.

L'action de l'antipyrine sur les *processus nutritifs* a donné lieu à de nombreuses recherches. A. Robin conclut de ses essais urologiques que l'antipyrine diminue la quantité des urines excrétées et qu'elle abaisse aussi les matériaux solides de l'urine de 10 p. 100 environ. L'urée diminuerait de 21 à 33 p. 100; l'azote total, les chlorures, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique conjugué diminueraient également (A. Robin, *Acad. de médecine*, 6 déc. 1887). Au contraire, elle augmente l'acide urique, le rapport de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée, le phosphore incomplètement oxydé et ses divers rapports, le soufre incomplètement oxydé et la potasse. D'où A. Robin conclut que l'antipyrine diminue les combustions organiques, ce qu'accuse nettement l'excès de production relatif d'acide urique et des matériaux extractifs azotés. Il est probable que ces résultats sont la conséquence de l'impression de l'antipyrine sur le système nerveux central. Cette substance abaisse l'excitabilité des éléments nerveux. Il en résulte un amoindrissement dans l'énergie et la vivacité des processus de nutrition élémentaires. C'est d'ailleurs ce que l'on observe avec tous les médicaments qui dépriment le système nerveux.

Engel, Umbach, Bayrac et, depuis, Chittenden et Adams ont confirmé les recherches de A. Robin. Comme ce dernier auteur, ces médecins ont noté la diminution des urines et la diminution de l'urée urinaire chez les malades soumis à la médication antipyrique et chez les sujets sains. Toutefois, la diminution va en progression décroissante du sujet sain au fébricitant atteint d'une maladie aiguë et au malade frappé d'une maladie chronique (A. Robin, *loc. cit.*, 1887; Bayrac, *Thèse de Lyon*, 1887).

Toutefois, il y a des dissidents.

En premier lieu, Casimir (*Thèse de Lyon*, 1886) n'a point observé de modification notable de l'urine des vingt-quatre heures sous l'influence de l'administration de 3 à 5 grammes d'antipyrine. Dubousquet-Laborderie (*Soc. de thérap.*, 23 avril 1890) n'a noté sur lui-même aucune modification de la quantité des urines ni dans leur teneur en urée, après des doses de 3 à 6 grammes d'antipyrine. Bondet (*Soc. de méd. de Lyon*, 25 mars 1889) n'a pas trouvé non plus, sur cinq malades apyrétiques de son service de l'Hôtel-Dieu, soumis au régime de l'hôpital pendant douze à dix-huit jours, une action bien sensible sur la quantité d'urée et d'urine excrétée. Plus récemment, Kumagava, Crolas et Hugounenq, Cazeneuve ont fait les mêmes observations.

Chez le chien, Crolas et Hugounenq (*Lyon médical*, 3 mars 1889) ont noté, sous l'influence de l'antipyrine, l'état stationnaire de l'urine dans un cas, son augmentation dans un autre, et sa diminution légère dans un troisième cas. De même Cazeneuve (*Soc. de méd. de Lyon*, 25 mars et 29 avril 1889) a mentionné que le volume de l'urine n'est pas modifié. Néanmoins sa densité augmente et l'urée s'accroît. Mais, ajoute Cazeneuve, si l'urée augmente, l'azote total n'augmente pas par rapport à l'azote uréique; les sulfoconjugués augmentent par rapport aux sulfates. Si la température s'abaisse et qu'en même temps les produits d'oxydation augmentent, on pourrait se l'expliquer, suivant Cazeneuve, en se rappelant que Lépine a montré que les antithermiques agissent sur les matières hydrocarbonées, et non sur les matières azotées. Comme on le voit, les résultats auxquels sont arrivés les chimistes lyonnais Crolas, Hugounenq et Cazeneuve, sont en contradiction avec ceux qu'a obtenus A. Robin. En contradiction pareillement ils sont avec ceux de Umbach, qui a opéré dans le laboratoire de Nencke, à Berne (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, avr. 1886). Ce dernier a, en effet, démontré que les hautes doses d'antipyrine, prises à intervalles méthodiques pendant un certain temps, réduisent la proportion des matériaux excrémentitiels azotés éliminés soit par les urines, soit par la respiration ou les autres émonctoires. S'il en était vraiment ainsi, on comprendrait mieux l'action antithermique de l'antipyrine, qui amoindrirait le mouvement des échanges nutritifs interstitiels, c'est-à-dire qui diminuerait l'énergie des phénomènes de combustion élémentaire qui se passent au sein des tissus vivants. Comme la quinine, l'antipyrine abaisserait la température du corps en modérant les oxydations organiques.

Toutefois, en présence de ces contradictions d'auteurs également recommandables, il est peut-être prudent de conclure que la question de l'influence de l'antipyrine sur la nutrition reste ouverte, et pour l'instant nous pensons qu'il est sage de conclure avec Lépine (*Arch. de méd. expér.*, p. 569, 1890) : 1° qu'à dose modérée l'antipyrine diminue presque toujours l'urée des urines; 2° que pour l'acide urique les résultats sont variables; 3° qu'à doses très fortes, elle peut augmenter l'azote total.

D'après les recherches de Fredericq, l'antipyrine serait susceptible d'enrayer en partie l'absorption d'oxygène. — H. Fruitnight (*New-York med. Rec.*, 1886) dit cependant qu'elle n'entrave pas le processus d'oxygénation.

Chez les personnes en état physiologique, l'antipyrine n'abaisse point le coefficient urotoxique. Dans la fièvre typhoïde, ce coefficient n'est pas influencé par l'emploi de ce médicament. Cependant, s'il se modifie, c'est en s'abaissant. Cesse-t-on alors l'antipyrine, il se relève (Weill et Roque). Dans le cas où il baisse beaucoup, il

ne paraît avoir aucun retentissement clinique correspondant.

Selon Pavlinoff, enfin, l'antipyrine augmente la sécrétion salivaire, et la salive contient de petites quantités de cette substance (*Meditz. Obozrenié*, p. 1203, 1885).

Karst a montré que la solution d'antipyrine à 8 p. 100 arrête, à égal volume, la putréfaction des liquides. La solution de 10 p. 100 arrête la putréfaction de l'urine. Celle de 15 p. 100, la putréfaction d'une infusion de viande (Voy. Lisbec, *Rech. expér. sur l'act. antifermentescible et microbicide de l'antipyrine* [Thèse de Lyon, 1892]).

Vianna (de Bahia) a communiqué une note à la Société de biologie (26 mars 1892) d'où il résulte que l'antipyrine possède une action bactéricide et toxinicide sur le bacille de Lœffler.

A la dose de 2 gr. 50, cette substance empêche le développement du bacille de Lœffler dans les milieux de culture appropriés, et le tue lorsque sa végétation a commencé. Cet effet est obtenu en vingt-quatre heures avec une dose de 5 p. 100 d'antipyrine. Sur les bouillons de culture filtrés, la même substance tue les toxines.

Des cobayes injectés avec le bouillon filtré et additionné de 4 à 8 p. 100 d'antipyrine mouraient au bout de cinq, huit, douze, quinze, vingt, vingt-quatre jours, tandis que les mêmes bouillons filtrés, non additionnés d'antipyrine, faisaient mourir les cobayes en moins de trois jours. Vianna croit donc que l'antipyrine exerce une action toxinicide sur le poison diphtéritique, qu'elle ne détruit pas complètement, il est vrai, mais dont elle retarde les effets d'une façon notable. C'est là une indication que la clinique fera bien de ne pas oublier à l'occasion pour se rendre compte de la valeur de l'antipyrine dans le traitement de la diphtérie, quoique nous ayons bien peur que ce ne soit là encore qu'une... espérance.

II. **Emploi thérapeutique.** — Blanchard (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1887), Clément (*Lyon médical*, 1887), Golebiewski (*Berl. klin. Wochens.*, 1886), ont des premiers vanté l'antipyrine dans le *rhumatisme articulaire aigu*. Clément la croit préférable, dans ces circonstances, au salicylate de soude. Ses effets sont rapides et certains, dit-il, et les complications cardiaques du rhumatisme, loin d'être une contre-indication à l'antipyrine, comme on l'a avancé, sont au contraire améliorées par ce médicament. Cette opinion, Clément l'appuie sur 8 observations de rhumatisme articulaire compliqué d'endocardite valvulaire et de péricardite. La dose journalière que le médecin lyonnais donnait à ses malades variait de 4 à 6 grammes. E. Golebiewski a vu le même traitement avoir un excellent résultat dans tous les cas de polyarthrite, qu'ils fussent aigus ou chroniques. En trois ou quatre jours, les attaques de rhumatisme étaient jugulées ; mais qu'on ne s'y fie pas; cela ne veut pas dire que le rhumatisme était guéri. Il fallait continuer quelque temps le médicament pour prévenir le retour des attaques aiguës.

Frænkel, Bernheim, Masius, G. Sée, Dujardin-Beaumetz, Konyorkoff, Livoff, etc., ont eu l'occasion de faire des remarques analogues à celles de Clément et Golebiewski. On peut dire aujourd'hui que l'antipyrine agit dans le rhumatisme à la fois comme analgésique et comme antithermique. Peut-être à cette double action vient-il se joindre son action antiseptique. Elle a une valeur à peu près égale au salicylate de soude comme sûreté et comme rapidité. Cependant, il semble que si l'antipyrine est, avant tout, le médicament des rhumatismes subaigus ou apyrétiques, le salicylate de soude est, avant elle, le médicament des rhumatismes articulaires généralisés avec fièvre vive. On peut estimer que dans ces circonstances 1 gramme d'antipyrine équivaut à 2 grammes de salicylate de soude.

L'antipyrine doit être préférée au salicylate de soude toutes les fois qu'il y a des complications cardiaques, car elle n'est pas comme ce dernier un agent dépresseur du cœur (G. Sée). Clément a pu l'administrer pendant plusieurs mois à la dose de 6 grammes par jour sans aucun inconvénient. Il la croit susceptible de favoriser la résolution des inflammations des séreuses, et pour lui l'albuminurie n'est pas une contre-indication à l'emploi de l'antipyrine.

G. Sarda, à Montpellier, a confirmé les bons résultats que donne l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire aigu, la migraine, les douleurs du tabes, les névralgies paroxystiques (*Bull. de thér.*, t. CXIV, p. 433, 1888).

Ces avantages de l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire ont été contestés par Tullio (Voy. *Progrès médical*, 1888), qui se base sur 12 observations pour déclarer que l'antipyrine augmente et propage les douleurs au lieu de les amoindrir ; qu'elle favorise l'éclosion de la péricardite séreuse et de l'endocardite valvulaire (!!)... Bref, l'excès même de ces complications fait supposer que l'auteur est tombé sur une série malheureuse, et jusqu'à démonstration du contraire, nous ne croyons pas l'antipyrine si coupable.

G. Sée a amélioré le *rhumatisme musculaire* et la *goutte chronique* avec l'antipyrine.

Dans l'hémicranie, la migraine, l'antipyrine est aujourd'hui le médicament supérieur, à effet le plus souvent sûr et rapide. C'est ce qu'ont vu des premiers Blake-White, Ungar (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1886), Haig (*Brit. med. journ.*, 1888), G. Sée (*Académie de médecine de Paris*, 1887). Voici ce que l'on peut donner comme certain à l'heure actuelle en ce qui concerne l'*action analgésique* de l'antipyrine.

L'efficacité de l'antipyrine dans la *migraine* n'est plus à démontrer. Il suffit souvent d'un gramme de cette substance pris dans un peu d'eau sucrée légèrement alcoolisée avec du rhum ou du cognac pour voir disparaître en quinze ou vingt minutes un accès d'hémicranie violente. Quand les accès sont plus tenaces et plus rebelles, il faut imiter G. Sée, qui prescrit 1 gramme au réveil, et 1 gramme une heure après. Après la deuxième dose, il est rare que l'accès ne soit pas enrayé. En quinze ou vingt minutes, on sent une légère pesanteur de tête, une sorte de léger engourdissement général, et en même temps les douleurs lancinantes, térébrantes de la migraine diminuent peu à peu d'intensité. On peut aussi prendre le médicament dans du sirop d'écorce d'oranges amères. Haig prétend que l'antipyrine soulage les migraineux en augmentant l'acidité des tissus et des humeurs. Elle augmente rapidement l'acidité de l'urine, dit-il, et diminue en même temps l'excrétion d'acide urique (*Brit. med. Journ.*, 1888).

John Blake a également insisté sur les propriétés remarquables de l'antipyrine dans la migraine d'ordre divers (*New-York med. Rec.*, 1887).

Hammond croit que l'antipyrine est contre-indiquée dans la migraine excito-vaso-motrice. Son véritable champ d'action, selon ce médecin, est la migraine paralytique (*Journ. of med. a nerv. dis.*, 1892). De fait, elle échoue chez certains migraineux.

Dans les *céphalées de surmenage scolaire*, l'antipyrine suffit, selon G. Sée, à faire disparaître les douleurs de tête journalières en quelques jours et les fait disparaître totalement au bout d'un à deux mois de traitement. J. Blacke-White la recommande aussi dans la céphalalgie due aux troubles menstruels, dans la céphalalgie si pénible et si rebelle des urémiques.

Lionnet (*Thèse de Lyon*, 1891) a montré que l'antipyrine peut être considérée comme un médicament de choix contre la *céphalée nerveuse d'origine syphilitique*. Ce médicament, sans avoir la prétention de pouvoir remplacer l'iodure de potassium, en est un succédané précieux qui fait disparaître la céphalée syphilitique beaucoup plus rapidement que ne saurait le faire celui-ci, dont l'action curative est beaucoup plus tardive.

Dans les *névralgies*, odontalgie, sciatique, névralgies faciales, etc., l'antipyrine en usage interne et en injections sous-cutanées a donné de remarquables succès. G. Sée notamment a rapporté des cas de névralgies faciales qui avaient cédé rapidement à ce traitement. Dans l'otalgie nerveuse, Gomperz a vu huit fois sur dix les douleurs cesser par l'usage de l'antipyrine à la dose de 1 gr. 50 par jour. (*Centratbl. f. d. gesam. Ther.*, 1890, p. 182).

Dans *l'angine de poitrine* vraie, Huchard n'a point trouvé dans l'antipyrine un médicament bien efficace. Mais dans les pseudo-angines, où l'élément douleur est le symptôme capital, l'antipyrine agit avec plus d'efficacité. G. Sée a cependant rapporté quatre observations d'angine de poitrine vraie dont les accès ont été coupés par des injections sous-cutanées d'antipyrine et la respiration de pirydine (Voy. ce mot).

Prescrite encore a été l'antipyrine dans les *douleurs fulgurantes des ataxiques*, où elle a donné des résultats à ne pas dédaigner à G. Sée, à Lépine, à Suckling, etc.; mais ici ce médicament a l'inconvénient de devoir être employé à très haute dose.

Enfin on a proposé de substituer l'antipyrine à la morphine (injections sous-cutanées) dans les *coliques hépatiques*, les *coliques néphrétiques*, les *coliques de plomb* (Devic et Chatin), les *douleurs aiguës chez les cardiaques*, la *dyspnée des asthmatiques* (G. Sée, Bates, Huchard, etc.). — En administrant l'antipyrine contre la céphalée à un brightique, Feeny (*The Lancet*, 1889) vit guérir avec surprise le mal de Bright, mal consécutif à une *angine diphtéritique*, il est bon de le remarquer.

G. Sée a fait remarquer que dans les coliques hépatiques, l'antipyrine n'a pas, comme la morphine, l'inconvénient de diminuer les sécrétions biliaire et intestinale.

En se fondant sur les recherches de Casavias, qui a démontré qu'à petite dose l'antipyrine diminue l'excitabilité réflexe de la moelle épinière tandis qu'elle l'exaspère à haute dose, Keldycho (*Méd. Obozr.*, XXXV, p. 1061, 1891) prescrivit l'antipyrine à dose élevée (4-6 grammes par jour et pendant huit jours) dans un cas de *polynévrite* alcoolique (paraplégie et douleurs violentes dans les membres pelviens), et dans un cas de névrite sciatique. Les résultats furent excellents : retour de la motilité, disparition des douleurs, réaction électrique redevenue normale.

La *polyurie* a été traitée par l'antipyrine. Le premier cas qui ait été amélioré par ce médicament appartient à Huchard (*Soc. de thér.*, 1888, p. 62). La dose journalière était de 4 à 6 grammes. Mais toutes les polyuries ne paraissent point passibles de cette médication. Si la polyurie d'origine bulbaire est améliorée par l'antipyrine (Huchard); si la polyurie diabétique l'est également (Huchard, Dujardin-Beaumetz, G. Sée, J. Maslovsky, P. Voïnovitch), la polyurie de la néphrite interstitielle lui est complètement rebelle (Huchard).

L'emploi de l'antipyrine dans le *diabète sucré* repose sur une expérience de G. Sée et Gley (*Acad. des sc.*, 1889) qui montrèrent qu'on peut rendre des chiens diabétiques à l'aide de la *phloridzine*, et qu'avec l'antipyrine on peut amoindrir ensuite l'excrétion du sucre des 2/13 aux 2/8, malgré la continuation d'un régime mixte. — Avec un régime bien compris, on peut guérir pour un temps plus ou moins long, les diabétiques qui excrètent moins de 80 à 100 grammes de sucre par jour; on peut améliorer ceux qui en excrètent de 100 à 150 grammes, à la condition toutefois que l'état général soit encore bon. Au contraire, les diabétiques amaigris et hyperglycosuriques, et les diabétiques tuberculeux n'en retirent aucun bénéfice. Dans ces conditions, la dose d'antipyrine à prescrire est de 3 grammes par jour, pendant quinze à vingt jours; on interrompt le médicament pendant huit à dix jours, et l'on recommence ensuite comme précédemment. C. Demarest confirmait encore récemment l'efficacité de ce mode de traitement (*Journ. of the am. med. Assoc.*, 1892, p. 788).

Un médecin russe, Katzaouroff (*Vratsch*, n° 7, 1886) ayant remarqué que l'antipyrine rend d'inappréciables services dans la migraine, tenta de l'employer dans la *névralgie ciliaire* et la céphalalgie qui accompagne certaines affections des yeux. Les essais furent couronnés de succès; et dans les 17 observations qu'il rapporte, on voit que les douleurs ciliaires et céphaliques qui accompagnent la kératite (4 cas), les ulcères de la cornée (3 cas), le glaucome (10 cas) ont cédé pour la plupart à une seule dose de 1 gramme d'antipyrine. Le même résultat a été obtenu par Katzaouroff dans les céphalées qui suivent l'opération de la cataracte.

Depuis, Post, de Saint-Louis (*American journat ophthatmotogy*, 1887), Dujardin, de Lille (*Journ. des sc. méd. de Litte*, 1887) ont obtenu des résultats analogues à ceux qu'avait annoncés le médecin russe.

Plus récemment, Valude a recommandé les *injections hypodermiques* d'antipyrine dans l'*atrophie commençante du nerf optique*. Il croit que par suite de son pouvoir vaso-dilatateur, l'antipyrine peut ramener l'irrigation vasculaire du nerf optique alors que la papille optique commence à devenir blanche et que les phénomènes conjectifs et hyperplasiques ont cédé à l'usage des mercuriaux (Valude, *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 juin 1893).

Dans la névrite optique descendante qui se caractérise par des maux de tête et une amblyopie croissante, des malades ont pu reprendre leurs occupations, lire, coudre, grâce à ce traitement, et quand tous les autres avaient échoué. Bistès (de Constantinople) a observé un fait qui confirme ceux de Valude.

Pour appliquer cette médication, on pratique dans l'épaisseur de la masse lombaire une injection hypodermique de 2 grammes d'une solution d'antipyrine, 25 grammes pour 50 grammes d'eau et 0 gr. 20 de cocaïne.

Selon Wichekiewicz (de Posen) les instillations d'antipyrine en solution aqueuse de 1 à 25 p. 100, dans l'œil atteint de conjonctivite catarrhale, de dacryocystite, d'épisclérite, de glaucome chronique, auraient pour effet de décongestionner l'œil, de tarir la sécrétion, de

calmer la douleur. La conjonctivite serait vite guérie avec trois instillations par jour d'une solution à 3 ou 5 p. 100; des injections dans le sac lacrymal améliorent rapidement la dacryocystite (*Sem. médicale*, 1892).

E. Roullet a préconisé l'emploi de l'antipyrine contre le *pannus scrofulosus*, selon la méthode de Vignes (*Thèse de Paris*, 1893).

On commence par cocaïniser l'œil, puis on projette sur la cornée une légère couche d'antipyrine. Malgré la cocaïnisation, le malade ressent une cuisson assez vive ; il y a larmoiement. La réaction inflammatoire est assez vive, quoiqu'on soit obligé d'espacer les séances d'un ou de plusieurs jours; mais à la suite on voit les anses vasculaires du pannus rétrocéder rapidement, et la guérison survient, probablement sous l'action hémostatique de l'antipyrine.

On a proposé l'antipyrine (Huchard, Féréol, Dujardin-Beaumetz, Lépine, Daremberg, Clément, Macalister, etc.) contre la *fièvre des phtisiques*. Pour obtenir l'apyrexie, il faut employer de fortes doses. Huchard a l'habitude de prescrire 2 grammes d'antipyrine le soir au moment de la fièvre (*Bull. de thér.*, 1884 et 1885). Daremberg (*Bull. de thér.*, X, CIX, p. 59, 1885), après de nombreux essais, est arrivé à prescrire une dose de 1 gramme au moment de la fièvre, et il continue ensuite à maintenir l'abaissement thermique obtenu en administrant 0 gr. 50 chacune des heures qui suivent, jusqu'à concurrence de 4 et 6 grammes. Il commence avant que le thermomètre soit monté à 37° 5. Mais, avec ces doses élevées, il n'est pas rare de voir survenir des éruptions scarlatiniformes. De plus, Daremberg n'administre point l'antipyrine aux tuberculeux qui ont une fièvre continue, mais seulement quand cette dernière est rémittente. Et ce médecin ajoute que si alors la fièvre est amoindrie, les lésions pulmonaires ne sont nullement améliorées. L'antipyrine, dit-il, est un simple palliatif qui est à la fièvre ce que l'opium est à la douleur. Elle permet seulement aux malades de manger et de réparer temporairement leurs forces.

Tout autre est la conclusion de Zakrjewski (*Bull. de thér.*, t. CXII, p. 133, 1887), qui prétend avoir obtenu la cicatrisation des cavernes par le traitement à l'antipyrine. Mais comme ce médecin employait en même temps la suralimentation, l'arsenic, le fer, l'iodoforme, les inhalations de solutions antiseptiques, il est bien difficile de déterminer ce qui, dans ces circonstances, revient réellement à l'antipyrine. Bref, Zakrjewski pense que l'efficacité de l'antipyrine est la conséquence de ce double résultat : diminution de la destruction des matières azotées sous l'influence du médicament, ainsi qu'il ressort des recherches de Walter (*Vratsch*, 1885), etc., et abaissement de la température du corps, qui, par suite, serait moins favorable au développement du bacille de Koch.

L'indication de l'antipyrine est donc autant la *fièvre* que la *douleur*. Huchard considère que les deux véritables indications de cette substance sont l'*hyperthermie* et la *continuité de la fièvre* (*Soc. de thér.*, 11 février 1885), mais ce médecin ne cherche jamais à ramener quand même la température à son chiffre physiologique. A. Robin va plus loin. Pour lui, tout agent qui diminue les oxydations doit être proscrit du traitement des fièvres et notamment de la fièvre typhoïde. De telle sorte que l'antipyrine devrait être « distraite du groupe des vrais antipyrétiques et supprimée dans le traitement des pyrexies ».

L'opinion d'A. Robin n'a pas prévalu, et dans la pratique, on emploie encore l'antipyrine dans la *fièvre typhoïde*, la *fièvre des phtisiques*, la *pneumonie*, l'*érysipèle*, les *fièvres éruptives*, la *diphtérie*, la *péritonite*, les *oreillons* et même la *fièvre palustre*.

Dans la fièvre typhoïde, Huchard, Clément, etc., ont montré qu'en administrant 1 gramme d'antipyrine toutes les trois heures, la fièvre typhoïde évolue presque apyrétiquement. Clément se guide sur la température. Quand le thermomètre atteint 38°, il donne une nouvelle dose d'un gramme. D'après ce médecin, on pourrait assimiler chaque dose ainsi donnée à l'action que l'on obtient avec un bain froid de 20° et d'un quart d'heure de durée. Mais cette dernière conclusion ne nous semble point démontrée, et nous ne pensons pas que l'antipyrine soit jamais susceptible de détrôner la méthode de Brand dans le traitement des typhoïdiques.

Quoi qu'il en soit, selon Clément, l'antipyrine fait disparaître l'aspect typhoïde ; elle fait cesser le délire, elle ramène l'humidité de la langue et améliore l'état général. Bionner (de Breslau), Naunyn (de Kœnigsberg), P. Guttman (de Berlin) (*Berl. klin. Woch.*, 1884), Alexander, Masius, Kussmaul, etc., ont rapporté des faits analogues (*Centralbl. f. die gesam. Therap.*, sept. 1884).

Roussel, médecin de l'Hôtel-Dieu de Saint-Étienne, a beaucoup préconisé l'antipyrine dans le traitement de la fièvre typhoïde. Pour éviter tout danger d'hypothermie et de collapsus, il l'administre à doses progressivement croissantes, le premier jour 2 grammes, en quatre prises, à trois heures d'intervalle l'une de l'autre; le deuxième jour 3 grammes ; le quatrième jour 4 grammes, et ainsi de suite jusqu'à ce que l'on ait jugulé la fièvre, ce que l'on obtient d'ordinaire avec 6 ou 7 grammes. Le huitième jour la fièvre cède définitivement.

Dans 95 cas de fièvre typhoïde, Roussel a obtenu d'excellents effets de ce mode de traitement (*Sem. méd.*, 1893).

Dans la *pneumonie*, l'antipyrine est le meilleur agent antithermique. Non seulement elle ferait tomber la fièvre, mais elle hâterait encore la résolution de l'infiltration pulmonaire (Clément). Huchard avait déjà remarqué du reste que l'antipyrine exerce une sorte d'action élective sur les congestions et les inflammations des organes de l'appareil respiratoire.

Shesmintzelle (*Saint-Louis med. and surg. Journ.*, 1890) s'est bien trouvé de l'association de l'antipyrine et du camphre dans le traitement de la pneumonie. Le camphre empêcherait l'action dépressive de l'antipyrine, et la température s'abaisserait dès lors sans frisson, ni collapsus. Il prescrit :

Acétanilide	0 gr. 30
Camphre	0 gr. 15

pour un cachet qu'il renouvelle toutes les quatre heures (*Med. News*, 1890, p. 292).

Dans les formes continues de la *fièvre malarienne*, Antony (*Arch. de méd. et de pharm. mil.*, 1887) a montré que l'antipyrine pouvait réussir là où la quinine avait échoué. Mais Naunyn échoua dans 6 cas, bien qu'il eût administré jusqu'à 5 grammes de médicament avant l'accès (*Berl. klin. Woch.*, 1884). Il est vrai, par contre, que J. Hope Potter prétend avoir retiré de bons effets dans les mêmes conditions (*The Lancet*, 10 avr. 1886).

Dans 2 cas de fièvre rémittente paludéenne, et

dans un cas de broncho-pneumonie primitive chez un enfant de 1 an et demi, Ferreira (du Brésil) s'est loué de l'action de l'antipyrine (*Bull. de thér.*, t. CVI, p. 181, 1886).

J. Erös (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1891), qui a essayé comparativement l'action antipyrétique de la quinine, de l'antipyrine et des bains tièdes (27°-28° Réaumur) chez les nouveau-nés fébricitants, donne la préférence aux bains tièdes.

L'antipyrine a été employée dans diverses affections spasmodiques, la *coqueluche*, la *chorée*, etc. Dubousquet-Laborderie (*Bull. de thér.*, p. 99, 1890) a donné l'antipyrine avec succès à plus de trois cents coquelucheux. Il eut neuf décès seulement, et vit les quintes de toux diminuer rapidement. Au début la dose d'antipyrine était de 25 à 30 centigrammes, puis on la portait à 1 gr. 50, 2 grammes et même 3 grammes par jour. Sonneberg (*Deuts. Med. Woch.*, 1888) avait déjà utilisé ce traitement chez soixante-dix coquelucheux et en avait obtenu de bons résultats, puisqu'il dit que non seulement les quintes de toux diminuent de fréquence et d'intensité, mais que l'état général s'améliore et que la maladie a disparu en quatre ou cinq semaines. Genzer, A. Hirsch, etc., ont obtenu de bons effets du même mode de traitement. Galvagno (de Catane) a recommandé l'association de l'antipyrine et de la résorcine à parties égales (ââ 1 gramme dans une potion, — 3 à 5 cuillerées à soupe par jour) dans la même maladie. Avec ce traitement la durée moyenne des cas qu'il a soignés n'excédait point quinze jours (*Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 468, 1891). G. Sée ne considère pas que l'antipyrine puisse guérir la *chorée*. J. Simon, au contraire, trouve avantageux de la prescrire. Il commence par faire prendre 0 gr. 50 de médicament par jour, puis augmente progressivement jusqu'à 4 grammes chez les enfants de 14 à 15 ans. Il recommande de l'administrer par doses fractionnées de façon à toujours pouvoir surveiller son action. A. Garland, de son côté, après avoir essayé en vain le bromure de potassium chez un petit choréique, en obtint le rétablissement à peu près complet en l'espace de trois jours, par l'administration de l'antipyrine. Le même médecin vit les spasmes se calmer, encore que la terminaison fût fatale, dans un cas de *tétanos* dans lequel il employa l'antipyrine (Voy. Colat, *la Chorée, traitement par l'antipyrine*, thèse de Toulouse, 1892).

Dans l'*épilepsie*, l'antipyrine a été prescrite sans aucun succès. Cependant Anderson et Jack (*Americ. journ. of the med. sc.*, 1891) ont prétendu avoir guéri l'*épilepsie jacksonnienne* chez un jeune garçon de 6 ans et demi en lui donnant pendant des mois de l'antipyrine portée jusqu'à 5 grammes par jour.

Ch. S. Potts (*Univers. med. Magaz.*, 1890), au reste, a obtenu, dans 43 cas d'épilepsie idiopathique, une grande amélioration des crises épileptiques en associant l'antipyrine au bromure d'ammonium (0 gr. 24 à 0 gr. 36 d'antipyrine et 10 à 12 gouttes de bromure d'ammonium trois fois en vingt-quatre heures). Dans une nouvelle série d'observations le même médecin (*Univers. med. Magaz.*, févr. 1892) a obtenu des succès du même genre avec l'antipyrine associée au bromure de potassium (0 gr. 50 d'antipyrine et 1 gr. 20 d'iodure de K, à répéter trois fois par jour chez l'adulte). Sous l'influence de cette médication, les accès épileptiques diminuent de fréquence et d'intensité, et en même temps l'état général physique et psychique des malades se relève.

C. Wood, en 1886, C.M. May (*Med. Age*, 1891), depuis, ont aussi associé avec succès l'antipyrine au bromure d'ammonium dans la même affection. Rebelles aux bromures seuls, ces épilepsies furent considérablement améliorées par l'association de l'antipyrine au bromure ; c'est du reste ce qu'avait observé S. Potts.

Certains médecins l'ont recommandée dans le *mal de mer*, le *goitre exophtalmique*. E. Dupuy (*Acad. des sc.*, 1888) prétend que, prise préventivement pendant deux ou trois jours à la dose de 3 grammes par jour, l'antipyrine, continuée à bord, préserve du mal de mer. Mais Marcel Baudouin (*Progrès médical*, 1888) raconte que cette substance fut prise sans aucune espèce d'efficacité par une soixantaine de personnes qui firent la traversée de Marseille à Oran sur le paquebot la *Ville de Rome*. Du Cazal (*Gaz. hebd.*, 1885) l'a employée avec succès dans le goitre exophtalmique.

G. Jorissenne (de Liège) a vanté l'antipyrine dans les *angines inflammatoires*. Il la considère comme un analgésique excellent et un décongestionnant très efficace. Administrée dès le début, elle serait même capable de faire avorter les manifestations angineuses de la fièvre herpétique, de la grippe ordinaire et de la fièvre catarrhale. La dose prescrite dans ces circonstances est de 1 gramme, répétée deux ou trois fois par jour (*Nouv. Remèdes*, p. 544, 1889). Perceval, qui l'administra dans 24 cas d'*angine striduleuse* à la dose de 0 gr. 12 par heure, vit sous son influence la dyspnée disparaître et les enfants s'endormir tranquillement (*Lancet*, 17 nov. 1888).

La *diarrhée infantile* a été traitée par l'antipyrine. Saint-Philippe (*Journal de médecine de Bordeaux*, 1891) la recommande surtout dans les formes hypercriniques et douloureuses (0 gr. 10 à 0 gr. 20 pour les tout petits enfants, en cinq ou six fois, un quart d'heure avant la tétée, et 0 gr. 60 à 0 gr. 80 pour les plus âgés).

L'antipyrine a été administrée comme *hémostatique*. En applications locales, à l'état de poudre ou de solution, ou encore incorporée à une pommade, l'antipyrine a été employée contre l'épistaxis, la métrorrhagie et les hémorragies capillaires. Henocque l'a recommandée dans ces circonstances. Depuis Casatti, Lavraud, Goets, Byvalkevitsch, etc., en ont retiré des résultats recommandables.

Dans l'épistaxis, Lavraud (*Journ. de méd.*, 1886) regarde la solution d'antipyrine à 3 p. 100 comme un excellent remède. Il trempe dans cette solution du coton et l'introduit dans la narine, puis il comprime ensuite avec les doigts. Dans deux cas ce moyen lui a parfaitement réussi.

E. Casati, de son côté (*Raccoglitore medico*, 1886), considère la solution d'antipyrine comme préférable au perchlorure de fer dans les hémorragies en nappe. Elle a sur lui l'avantage de ne point salir les plaies.

Goets (de Genève), sur les recommandations de Huchard, a employé l'antipyrine dans l'épistaxis et l'hémorragie utérine consécutive à un fibrome. Les résultats furent encourageants.

Contre les douleurs provoquées par le *cancer de l'utérus*, C. Marquis (*Lancet*, 1889) n'a eu qu'à se louer dans un cas de l'antipyrine administrée à la dose de 0 gr. 60 en une seule fois.

On a donné l'antipyrine comme *antigalactagogue*. Ed. H. Ryan-Tennison, qui l'a employée dans ces conditions chez 6 femmes, obtint 5 succès complets sur 5 multipares, mais échoua tout à fait sur la dernière

femme, une primipare hystérique (*Brit. med. Journ.*, 1890, p. 955). Ce médecin prescrivait l'antipyrine à la dose de 0 gr. 60 à 1 gr. 20, répétée pendant trois, quatre et cinq nuits consécutives. Salemi (de Nice) a rapporté une observation analogue (*Bull. de thér.*, t. CXIV, p. 554, 1888).

Comme calmant et antispasmodique l'antipyrine a été proposée dans l'*art des accouchements*.

En décembre 1887, Laget (de Marseille) fit connaître à la *Société de biologie* les bons effets qu'il avait obtenus de l'antipyrine comme sédatif douloureux à la dose de 4 grammes, pendant la dernière période du travail.

En 1888, Queirel (de Marseille) annonçait à son tour à l'*Académie de médecine*, que l'injection sous-cutanée d'antipyrine à la dose de 0 gr. 25, qu'on peut répéter deux heures après, lui avait donné d'excellents résultats pour combattre l'élément douleur chez les femmes en couches. Sur 20 femmes, cet éminent médecin obtint le même résultat. Il considère que le médicament est surtout indiqué quand la dilatation se fait lentement et que les contractions utérines sont répétées et très douloureuses. Il n'y a eu dans tous les cas aucun retentissement fâcheux sur la marche du travail ni sur la délivrance (*Semaine médicale*, 14 mars 1888).

Lielski (*Wiadomoscie Lekarskie*, 1888, p. 289), assistant au Lensberg Hospital (Galicie), a eu l'occasion de faire des remarques analogues sur 3 femmes en travail.

Imbert de la Touche (de Lyon), Fauchon (d'Orléans) ont également considéré l'emploi de l'antipyrine dans l'accouchement comme d'un très heureux usage (Imbert de la Touche, *Bull. de thér.* t. CXV, p. 81; — Fauchon, *ibid.*, p. 267, 1888).

Auvard n'a pas été aussi heureux. Il s'est servi des injections sous-cutanées de la solution suivante :

	Gr.
Antipyrine	7.50
Chlorhydrate de cocaïne	0.10
Eau	20.00

qui renferme un peu moins de 30 centigrammes d'antipyrine par seringue de Pravaz. La cocaïne est mise là pour atténuer les douleurs que causent les injections d'antipyrine.

Les résultats ne répondirent pas à l'attente de l'accoucheur de la Charité de Paris. Sur 10 femmes en travail, 7 fois l'effet lui a paru être nul; 2 fois il y eut un léger soulagement, et une fois seulement un soulagement réellement notable. Aussi Auvard conclut-il, à la suite de ses observations, que l'antipyrine n'est pas à mettre en parallèle avec le chloral et le chloroforme à dose obstétricale, dont la puissance analgésique est aujourd'hui incontestable (Auvard et Lefebvre, *De l'antipyrine en obstétrique*, Bull. de thér., t. CXV, p. 308, 1888).

Par contre, John Philipps (*Lancet*, 20 sept. 1890), qui l'a employée dans 42 accouchements, prétend que l'antipyrine est un précieux médicament pour calmer les douleurs des femmes nerveuses et impressionnables pendant la période de dilatation du col chez les primipares. Néanmoins Philipps accorde que l'antipyrine est moins sûre que le chloral hydraté.

Wrigt enfin a préconisé l'antipyrine contre les *contractures de l'utérus* (*London med. Record*, oct. 1890, p. 391).

Salemi (de Nice) a rapporté l'intéressante observation d'une dame hallucinée de la vue et de l'ouïe qui fut guérie de ses *hallucinations* par l'emploi de l'antipyrine (*Bull. de thér.*, t. CXV, p. 460, 1888).

D'après Gaudez (*Thèse de Paris*, 1891) l'antipyrine donne de bons résultats dans l'*incontinence d'urine* essentielle. On la prescrit à la dose de 1 gr. 50 à 4 grammes, selon l'âge, en plusieurs doses qu'on fait prendre à deux heures d'intervalle, une première dose au dîner, par exemple, à 6 heures, et une seconde à 8 heures.

Bosse a recommandé l'emploi de l'antipyrine pour obtenir la formation de bourgeons cicatrisants dans les *ulcères* anciens. Il couvre l'ulcère d'antipyrine, puis, par-dessus, il place une couche de coton salicylé qu'il maintient par un bandage. Le pansement est renouvelé tous les jours (*Berl. klin. Woch.*, 1887).

J. Preisach (*Pest. med. Pr.*, 1893) a mis à contribution les effets analgésiques de l'antipyrine dans l'*amygdalite* et la *pharyngite*.

Dans les mêmes affections aiguës et chroniques des muqueuses naso-pharyngienne et laryngée, E. B. Gleason (*New-York med. Journ.*, 29 oct. 1892) a vanté les pulvérisations (solution à 1-2 p. 100) et les insufflations (en poudre) d'antipyrine, qui jouiraient d'une action analgésique et antiphlogistique plus grande que celles de la cocaïne. Neumann (*Pest. med. Press*, 25 janvier 1893) a obtenu des résultats analogues dans les cas d'ulcérations de l'épiglotte (insufflations de poudre à parties égales d'antipyrine et d'amidon). L'action analgésiante et antiphlogistique fut évidente, et comme l'antipyrine n'est pas toxique comme la cocaïne, l'auteur la préfère de beaucoup à cette dernière substance.

J. H. Brik (*Amer. Journ. of med. Sc.*, 1893, p. 217) s'est assuré que les injections d'antipyrine (10 à 20 gouttes d'une solution à 5-20 p. 100) dans la vessie ou l'urètre, donnent d'excellents résultats dans les maladies douloureuses de la vessie et de l'urètre prostatique. Dans les cas de *cystite* douloureuse ou d'*urétrite*, on pourra additionner la solution d'antipyrine de quelques gouttes d'une solution de sublimé à 1 p. 100.

Watier s'est servi de l'antipyrine pour rendre indolores les injections de sublimé à 0 gr. 02 pour 200 grammes d'eau dans la blennorrhagie (*The med. Bull.*, févr. 1893).

La même substance unie au bromure de potassium a également été recommandée contre les érections douloureuses de l'urétrite.

III. **Modes d'administration et doses.** — L'antipyrine s'administre en cachets, en solutions, en potions. On peut la prendre dans un peu d'eau sucrée aiguisée d'un peu d'alcool de menthe ou de rhum. On la prend également très bien dans le sirop d'écorce d'orange (*Solution Clin*, par exemple). Nous ne revenons pas sur les doses, qui sont variables avec les effets que l'on veut obtenir et que nous avons indiquées en passant. Dans la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, etc., il faut proportionner les doses à l'intensité de la fièvre. La dose journalière n'excédera généralement point 4 grammes, et sera donnée par fractions bien ménagées. Dans la migraine, on fera prendre 1 gramme d'un seul coup, et si au bout d'une demi-heure on n'a obtenu aucun résultat, on administrera une seconde dose pareille à la première.

Chez les enfants, Penzoldt et Sartorius recommandent d'administrer trois fois, à une heure d'intervalle, autant de décigrammes que l'enfant compte d'années (*Berl. klin. Woch.*, n° 30, 1884).

Pour les injections hypodermiques on peut faire une solution avec :

	Gr.
Antipyrine	2.50
Eau distillée	10.00

Chaque centimètre cube contient 0 gr. 25 d'antipyrine.

Certains médecins associent l'antipyrine à la cocaïne. E. Huver (*Med. News*, 6 sept. 1890, p. 239) a recommandé la formule suivante, qu'il fait prendre par cuillerées à café, toutes les demi-heures ou toutes les heures seulement dans les *vomissements incoercibles :*

	Gr.
Cocaïne	0.12
Antipyrine	1.00
Eau distillée	90.00

Enfin, on peut administrer l'antipyrine en lavements, à la dose de 2 gr. en général, pour 120 gr. d'eau tiède et un jaune d'œuf.

On a proposé un composé d'antipyrine et de chloral. Le *mono-chloral-antipyrine* étudié d'abord par Reuter puis par Behal et Choay (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 267, 1889) est le même corps que l'*hypnal* ou *trichloracétyl-diméthyl-phényl-pyrazolone* étudié par G. Bardet (*Soc. de thér.*, 1889, et *Nouv. Remèdes*, p. 135, 1889). Avec 1 gr. de ce corps, on obtient généralement le sommeil comme avec le chloral, et en même temps la douleur se calme comme avec l'antipyrine. Les phénomènes spasmodiques, la toux notamment, sont considérablement atténués; aussi Bardet recommande-t-il le chloral-antipyrine dans l'insomnie des migraineux, des névralgiques, des angineux et des tuberculeux (Voy. Hypnal).

P. Duroy (*Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 158, 1891) a récemment proposé l'emploi des *iodures d'antipyrine* (protoiodure et biiodure). Ayant pris 0 gr. 50 de protoiodure par jour pendant deux mois, Duroy vit son sommeil, précédemment agité, devenir calme et prolongé. Atteint d'un catarrhe bronchique avec fièvre et sueurs nocturnes, il vit ces symptômes inquiétants se dissiper en même temps que ses forces se relevaient d'une façon remarquable. Aussi recommande-t-il le protoiodure d'antipyrine, succédané des iodures alcalins, dans la tuberculose, les dermatoses, les adénopathies, l'athrepsie, etc., — et comme forme pharmaceutique il propose le *saccharure* contenant 0 gr. 10 de principe actif par cuillerée à café.

ANTIRHUMATINE. — Ce composé est une combinaison de salicylate de soude et de bleu de méthylène obtenu par Kauren sous forme de cristaux prismatiques de couleur bleue, de saveur légèrement amère, solubles dans l'eau et l'alcool.

Fischer a expérimenté ce produit dans le traitement du rhumatisme aigu sous forme de pilules renfermant 3 à 6 milligrammes, à la dose de une toutes les deux heures. Les urines prennent une teinte bleue ou verdâtre comme après l'administration du bleu de méthylène. Les résultats thérapeutiques de cette médication parurent être bons.

ANTISANA (Amérique du Sud, Équateur). — A une hauteur de 3,549 mètres au-dessus du niveau de la mer, sur les flancs du cratère d'Antisana, jaillit une source *carbonatée calcique* et *ferrugineuse* dont la température native est de 27° 2 C. Ses eaux, très riches en acide carbonique, abandonnent sur leur parcours un abondant dépôt calcaire.

ANTISEPTINE. — Il y a quelque temps, on a voulu introduire dans la thérapeutique, sous le nom d'antiseptine, une substance que l'on donnait comme un composé chimique parfaitement défini, l'iodo-boro-thymolate de zinc.

Sepuleb, qui a analysé ce produit, a constaté que c'était tout simplement un mélange de sulfate de zinc 85 parties, d'acide borique 10 parties, d'iodure de zinc 2 1/2 parties, et de thymol 2 1/2 parties.

ANTISEPSIE et **ASEPSIE.** — L'*asepsie* est la qualité d'un corps *non septique*, c'est à dire *aseptique*. L'*antisepsie* a pour but de rendre les corps *aseptiques;* autrement dit, elle a pour but de lutter contre les *produits septiques* et de les détruire, d'où qu'ils viennent, où qu'ils soient. L'antisepsie se sert comme moyens d'agents dits *antiseptiques;* ceux-ci ont pour but, en thérapeutique, de lutter contre l'*infection*, où qu'ils la rencontrent, ou d'empêcher les corps de devenir septiques, en d'autres termes de les rendre aseptiques. Qu'est-ce donc que l'infection ? C'est la qualité d'un corps infecté, c'est-à-dire contaminé par un poison chimique (toxines, virus) ou un agent vivant (micro-organismes pathogènes).

Nous étudierons donc successivement l'*infection* et l'*antisepsie*. Mais comme les moyens dont se sert celle-ci pour obtenir le but qu'elle recherche sont des agents appelés *antiseptiques*, nous aurons également à étudier les antiseptiques dans une vue d'ensemble, — puisque la plupart de ces corps sont étudiés en particulier dans ce Dictionnaire, — et la *pratique antiseptique*, autrement dit l'*antisepsie externe* (chirurgicale, obstétricale, etc.), et l'*antisepsie interne* ou *médicale*.

I. **Infection.** — Rayer et Davaine, en 1850, avaient remarqué des filaments dont la présence dans le sang est l'un des caractères de la maladie des Ruminants appelée *sang de rate* ou *charbon* des bêtes à cornes. Pollender (1855) et Brauell (1858) revirent ces filaments, et en 1863 Davaine proclamait que le charbon est fonction de ces filaments, qu'il appelle *bactéridies*.

Un peu plus tard, Alphonse Guérin avec le *pansement ouaté*, Lister avec le *pansement de Lister*, venaient donner raison à la *théorie des germes* de Pasteur. Le suc de raisin, le jaune d'œuf, le lait, le sang, etc., ni ne fermentent ni ne se putréfient quand on les met à l'abri des germes de l'air; les plaies ne s'infectent pas quand on les isole minutieusement des milieux ambiants, ou bien quand on ne les met en contact qu'avec l'air ou des liquides aseptiques, c'est-à-dire privés de germes. Ces germes, ce sont les agents des *fermentations ;* ce sont les *ferments figurés* ou *micro-organismes* qui, en vivant, sécrètent eux-mêmes des humeurs toxiques, des *ferments solubles* ou *toxines*.

Les ferments figurés, Pasteur les découvre et en écrit l'histoire dans la fermentation alcoolique, lactique, butyrique, etc.; il les découvre en pathologie (vibrion septique, microcoque de la flacherie, microbe du choléra des poules, etc.). Puis, Obermeister (1873) fait connaître les spirilles du typhus à rechutes; Recklingausen, Klebs, et surtout Eberth aperçoivent dès la même époque le bacille de la fièvre typhoïde, qu'Eberth devait faire connaître définitivement en 1881 ; Armauer et Hansen (1879)

découvrent le bacille de la lèpre ; Neisser (1879) aperçoit le gonocoque de la blennorrhagie ; Thuillier, en France, Detmes, à Chicago, découvrent en 1882 le bacille du rouget des porcs ; Robert Koch découvre le bacille de la tuberculose (1882), puis le bacille virgule du choléra ; Friedlander et Frobenius, à la même époque, trouvaient le pneumocoque de la pneumonie infectieuse ; Capitan et Charrin en France, Loëffler et Schütz en Allemagne rendaient indiscutable le bacille de la morve, que Christôt et Kiener avaient entrevu en 1868, etc., etc.

Chauveau et Arloing ont montré que l'agent virulent de la *septicémie gangréneuse ou foudroyante* est ce même microbe de la putréfaction décrit par Pasteur, Joubert et Chamberland sous le nom de *vibrion septique*. Le microbe de l'*ostéo-myélite infectieuse*, dont Pasteur signala l'analogie avec lo microbe du furoncle, est le *staphylocoque pyogène doré* (Rosenbach, Becker, F. Krause, A. Rodet, etc.).

Les staphylocoques et les streptocoques, microbes ordinaires de la suppuration, sont aussi ceux de la septicémie, de l'infection purulente, de l'érysipèle, de la fièvre puerpérale (Voy. F. Widal, *Études sur l'infection puerpérale, la phlegmasia alba dolens et l'érysipèle*, Paris, 1889). Eklund, Neisser, Danielssen, Gaucher, Cornil, Leloir, Unna, retrouvent le bacille de la lèpre, indiqué dès 1868 par Hausen (*Nord. med. Arkiv.*, 1874); Rosenbach, Kitasato, Vaillard et Vincent ont fait connaître l'histoire du bacille du tétanos, que Nicolaïer dès 1885, avait découvert dans le sol, après que Carle et Ratone eurent démontré que le tétanos est une maladie inoculable (Carle et Rattone, *Giorn. d. r. Accad. de med. di Torino*, 1884).

Ces différentes découvertes firent admettre que toute maladie infectieuse est une sorte de fermentation déterminée par l'introduction dans le corps d'un ferment figuré ou *microbe pathogène*. Ces microbes sont dans l'air, ils sont dans l'eau, ils sont dans les milieux ambiants ; à côté d'eux, il y en a d'autres, des microbes inoffensifs, bactériens qu'on a appelés *saprophytes*. D'où viennent les microbes infectieux ? Sont-ils le résultat de la transformation, dans des conditions spéciales de milieu, de microbes vulgaires ? Sont-ils, au contraire, des sujets appartenant à des espèces fixes, engendrées par conséquent par des microbes infectieux eux-mêmes ? Le bacille de la fièvre typhoïde, pour prendre un exemple qui nous fera mieux comprendre, est-il un vrai bacille typhogène qui transmet la fièvre typhoïde, ou bien n'est-il typhoïsant que parce qu'il vient d'un organisme typhoïsé, en un mot parce qu'il est imprégné de matière septique, ici matière typhogène ?

Les expérimentateurs ont démontré que la seconde hypothèse, défendue par Nägeli, Peter, Jaccoud, ne résiste pas à l'observation rigoureuse. A l'aide des *cultures successives* (cultures pures) on a en effet démontré que le microbe est bien agent infectieux.

Il faut savoir qu'il existe très fréquemment, sinon toujours, chez les sujets en bonne santé, des agents infectieux qui, d'ordinaire hôtes inoffensifs, peuvent se multiplier et acquérir des propriétés pathogènes lorsque l'état du sujet venant à se modifier, ses humeurs et ses tissus offrent un terrain favorable à leur végétation ; ils occupent les cavités naturelles en rapport avec le milieu ambiant ou certaines plaies ou trajets fistuleux : tels sont les pneumocoques que l'on trouve si souvent dans la bouche, le bacille de la diphtérie, le bacillus coli commune, les streptocoques, les staphylocoques. L'éclosion des accidents peut survenir à l'occasion d'un refroidissement, d'un traumatisme, d'un écart de régime, d'une maladie intercurrente.

Les maladies générales infectieuses qui sont exclusivement causées par un *microbe spécifique* peuvent être aiguës ou chroniques. Parmi les premières viennent se ranger la fièvre typhoïde, le typhus, le choléra, la diphtérie, la coqueluche, la méningite cérébro-spinale épidémique, la fièvre jaune, la grippe, etc., toutes maladies produites par des micro-organismes appartenant à la famille des bactériacées (Voy. Bactéries, t. I, p. 376). — La variole, la rougeole, la scarlatine, viendront probablement un jour se placer à côté de ces maladies, mais jusqu'ici leurs microbes spécifiques ne sont pas trouvés ; considérés comme des microcoques par beaucoup de bactériologistes, ils sont regardés comme des sporozoaires par Pfeiffer. La fièvre intermittente, la maladie de Paget, reconnaissent aussi pour cause des micro-organismes ; ceux-ci appartiennent à la classe des *sporozoires*. L'hématozoaire de l'impaludisme fut découvert par Laveran en 1880 (Voy. Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire*, Paris, 1891).

Les maladies infectieuses chroniques causées par des microbes sont la tuberculose, la lèpre, l'actinomycose, etc. Il faut sans doute y ajouter la syphilis et la rage, dont les micro-organismes sont encore problématiques.

Mais à côté de ces *maladies microbiennes* pures, il en est beaucoup d'autres qui sont provoquées ou compliquées par la présence simultanée de micro-organismes pathogènes, par des *associations microbiennes*, comme on les a appelées. Telles sont certaines formes de pneumonie et de pleurésie, la broncho-pneumonie, la méningite, la péritonite, la dysenterie, etc., puis toutes les maladies générales consécutives aux plaies, l'érysipèle, la lymphangite, la phlébite, le phlegmon diffus, la septicémie, la gangrène, etc., maladies qui se caractérisent par la formation de pus.

Ceci ne veut pas dire, qu'on le remarque bien, que toutes ces maladies sont forcément et fatalement microbiennes ; les épanchements de la pleurésie, par exemple, ne contiennent point toujours de micro-organismes, mais alors on constate que la maladie n'a pas le caractère de gravité des maladies infectieuses.

A la suite de ces affections viennent se placer un grand nombre de maladies qui ne sont en quelque sorte que la conséquence de l'émigration des germes des maladies précédentes. De ce nombre sont les endocardites, les néphrites, les arthrites infectieuses, les abcès métastatiques. Ce sont là des complications, des sortes de semences que le sang a charriées et qui ont végété là où elles ont trouvé un terrain favorable.

Comme on le voit, le champ de la microbiologie est vaste. Il l'est plus encore qu'on ne le supposerait d'après ce que nous venons de dire. Si les affections non microbiennes sont autrement nombreuses encore que les maladies vraiment infectieuses et virulentes, — car elles comprennent les névroses, les dyscrasies, les néoplasmes, les inflammations, — il n'en est pas moins vrai qu'en affaiblissant l'organisme ces maladies peuvent devenir elles-mêmes la cause occasionnelle d'un groffage de microbes, partant, contre elles, l'antisepsie s'impose comme s'il s'agissait de maladies infectieuses vraies. Nous aurons dans un instant l'occasion d'insister sur la valeur du *terrain* dans la production de l'infection.

La microbiologie s'impose aujourd'hui en pathologie.

Elle nous fournit souvent l'explication, soit de la guérison, soit d'un dénouement fatal. Pourquoi, par exemple, la méningite des enfants guérit-elle ici, alors qu'ailleurs elle a fatalement une terminaison funeste? C'est que le microbe de la tuberculose n'est pas l'unique agent infectieux de cette affection. On a signalé jusqu'à sept ou huit microbes différents dans le pus qui se développe dans les méninges (Voy. Adenot, *Gaz. des hôpit.*, 28 juin 1890). De même les angines pseudo-membraneuses que l'on confondait toutes autrefois sous le nom général de diphtérie, ne sont pas toutes produites par le bacille de Klebs et Lœffler. C'est ainsi qu'on en a décrit une forme relativement bénigne, produite, non par le bacille de Klebs, mais par le pneumocoque de Frænkel et Talamon; d'autre part, nous savons que l'angine pseudo-membraneuse de la scarlatine est due soit au véritable bacille diphtéritique (Cornil et Babes), soit au streptocoque du pus (Wurtz et Bourges). De ces constatations résulte qu'une maladie identique à elle-même dans le cadre nosologique actuel ne l'est pas du tout. La gravité du mal dépend, dans nombre de cas, des produits fabriqués par les microbes, des toxines comme on dit; on conçoit dès lors que telle forme de diphtérie, par exemple, soit relativement peu grave, tandis que telle autre est d'une gravité suprême. Voilà pourquoi, à côté de la diphtérie vraie, certains auteurs ont placé des *pseudo-diphtéries*.

Des considérations analogues sont applicables au rhumatisme articulaire aigu et aux pseudo-rhumatismes infectieux.

Mais le problème est plus compliqué encore, car les schizophytes pathogènes sont susceptibles d'une certaine variation morphologique qui tend à égarer ceux qui ne sont pas au courant de leur évolution biologique. Nous ne pouvons décider si Buchner a réellement fait passer le *bacillus anthracis* à l'état de *bacillus subtilis* et réciproquement; nous savons bien que Van Tieghem a pu reconnaître le *bacillus butyricus* dans les conifères fossiles de la houille, et que Zopf et Miller ont prétendu avoir retrouvé nos modernes microbes de la bouche dans le tartre dentaire des momies de l'antique Égypte, mais nous savons que l'étendue des variations des bactériens pathogènes est assez large.

Le vieux dogme du monomorphisme a subi de rudes assauts depuis quelque temps, et c'est en vain que Cohn, Winogradsky, etc., en demeurent les partisans convaincus. Pourquoi les faits de pléomorphisme observés chez les moisissures (*penicilium*, *mucor*) et surtout chez les algues vertes (*stiegeoclonium*) ne se répéteraient-ils pas chez les schyzophytes pathogènes, qui ne sont que des algues incolores ou des champignons rudimentaires? De fait, les recherches de Zopf sur *cladothrix dichotoma*; celles de Kurth sur *bacterium Zopfi*, celles de Hauser sur le genre *proteus* ont prouvé que les mêmes espèces parcourent une série de mutations qui les font apparaître successivement sous forme de filaments allongés, de courts bâtonnets, de spirales ou de cocci. C'est ainsi encore que Charrin et Guignard, en faisant alternativement agir sur le bacille pyocyanique une série de substances antiseptiques, ont vu cet élément subir des transformations protéiformes qui, d'un tube de culture à l'autre, le rendent positivement méconnaissable. Les recherches de Cienkowski sur le microbe du lait bleu (*bacillus syncianus* d'Ehrenberg, *vibrio cyanogenus* de Fuschs); celles de Van Tieghem sur le *bacillus amylobacter*; celles de Metchnikoff sur un parasite des daphnies, qu'il nomme *spirobacillus Cienkowski*, conduisent aux mêmes conclusions, c'est-à-dire au polymorphisme des bactériens. La culture du bacille typhique, disent encore Chantemesse et Widal, est essentiellement polymorphe. L'organisme de la septicémie gangréneuse évolue en bacilles courts dans le tissu conjonctif sous-cutané de l'homme et de plusieurs animaux, tandis qu'il prend l'aspect de longs filaments dans le sang (Pasteur) et les séreuses (Chauveau et Arloing).

Mais il y a plus encore. Veut-on considérer l'action des microbes sur les milieux comme un caractère de leur spécificité, on se heurte à nouveau à de grandes difficultés. C'est ainsi que les formes zymogènes semblent perdre, depuis quelque temps, un peu de cette spécialisation rigoureuse que Pasteur leur avait tout d'abord accordée; il est aujourd'hui démontré, en effet, que des espèces différentes produisent des fermentations identiques et que le même individu peut, inversement, réaliser, suivant le milieu et les circonstances, plusieurs sortes d'actions chimiques. Il n'est pas jusqu'aux effets pathogènes qui n'aient été mis en cause. C'est ainsi que dans les récentes discussions sur la genèse de la fièvre typhoïde, l'Ecole de Lyon a prétendu rattacher l'origine de cette affection à l'action d'un saprophyte banal devenu accidentellement pathogène. Si l'on en croit nos éminents collègues lyonnais, l'innocent *bacillus coli* pourrait usurper par instant le rôle du bacille d'Eberth. « Nous sommes très disposés à croire, dit Arloing (*les Virus*, p. 360), avec Rodet et G. Roux, que le bacille typhique que nous empruntons aux milieux ambiants est originellement lié au *bacillus coli communis*, qui hante communément notre intestin dans l'état de santé. Un jour viendra probablement où ces deux espèces n'en feront plus qu'une, avec des habitats différents et des propriétés physiologiques plus ou moins profondément modifiées. » — On voit de suite quelle importance pathogénique prendrait cette opinion si elle venait à être confirmée.

Le cadre de l'antisepsie s'élargit encore si nous nous rappelons, d'une part, que les microbes, et particulièrement les plus dangereux (ceux du choléra, de la diphtérie, du tétanos), agissent surtout par leurs produits de sécrétion, espèces de diastases analogues aux venins; d'autre part, que la cellule vivante elle-même, troublée dans son jeu physiologique par une cause pathologique quelconque, verse dans nos humeurs des produits anormaux analogues aux toxines (Voy. Charrin, *le Microbe, la Cellule*. Sem. médicale, 1892, p. 45).

De la sorte, l'antisepsie et l'asepsie, qui en est le corollaire prophylactique, s'imposent non seulement dans la pratique chirurgicale et gynécologique, mais aussi en médecine interne. Mais ici nous abordons les écueils.

Laissons parler Dujardin-Beaumetz :

« Lorsque Pasteur eut substitué à la théorie de la génération spontanée la théorie des germes, il plaçait le premier jalon de cette route qui a été parcourue avec tant de succès par la chirurgie, et sur laquelle avancent, beaucoup plus timidement, il est vrai, la médecine et l'hygiène.

« Pasteur non seulement nous montrait la cause de l'infection et celle de la contagion, mais il faisait plus encore : il isolait ces germes, les cultivait, les domestiquait, et nous permettait alors d'établir sur des bases scientifiques le rôle des substances médicamenteuses qui s'opposaient au développement de ces micro-organismes et détruisaient leurs germes.

« On put alors connaître la valeur réelle de ces antiseptiques; mais on s'aperçut bientôt qu'il fallait, pour avoir des données précises sur cette action antiseptique, étudier le rôle de chacun de ces antiseptiques sur chacun des microbes pathogènes; tel pouvait être actif pour le microbe de la tuberculose, et se montrer insuffisant pour le bacille de la fièvre typhoïde. Il fallait plus encore : on devait étudier l'action de ces antiseptiques sur le bacille adulte et sur le bacille à l'état de germe, et ces dernières recherches nous montrèrent combien l'état de germe protégeait le microbe contre les moyens de destruction mis en usage pour le combattre.

« Dans cette voie, la chirurgie eut des triomphes inespérés; de nouveaux domaines s'ouvrirent pour elle, et elle put aborder les opérations les plus graves et les plus dangereuses sans compromettre un seul instant la vie du patient. Ses succès sont tels aujourd'hui que l'on peut affirmer que lorsqu'il survient des complications de suppuration et d'infection, elles résultent d'une inobservation aux règles d'une antisepsie rigoureuse.

« Les accouchements suivirent bientôt la voie tracée par la chirurgie, et l'on peut dire que, grâce à l'antisepsie, cet acte physiologique s'accomplit aujourd'hui sans danger pour la parturiante, même lorsque l'on est forcé d'intervenir dans les accouchements laborieux.

« En est-il de même pour la médecine? Malheureusement non. C'est qu'ici les conditions du problème sont absolument différentes. Que font le chirurgien et l'accoucheur? Ils interviennent chez une personne saine, ou du moins dont le milieu n'est pas infecté, tandis que, au contraire, lorsque le médecin est appelé, le microbe a fait ses ravages, les toxines ont empoisonné l'économie, et il nous faut, non pas protéger l'individu contre l'envahissement des micro-organismes, tâche relativement facile au chirurgien et à l'accoucheur, mais empêcher le développement de ces organismes et en limiter les ravages. Aussi le problème n'a-t-il été résolu qu'incomplètement, du moins jusqu'ici, et c'est par fractions que nous avons abordé sa solution.

« C'est d'abord l'antisepsie du tube digestif qui a été résolue, et cela grâce aux travaux de Bouchard et de son école. On sait aujourd'hui le rôle si considérable que joue cette antisepsie intestinale dans toutes les maladie où la toxicité urinaire est modifiée et dans les affections multiples et si nombreuses du tube digestif : patients à l'imperméabilité du rein compromis, dilatés de l'estomac et du gros intestin, dothiénentériques, malades à diarrhées infectieuses, cholériques, tous ont profité dans une large mesure de cette antisepsie gastro-intestinale.

« Il en a été de même pour l'antisepsie buccale, qui nous a permis non seulement d'établir une thérapeutique préservatrice des affections dentaires et gingivales, mais qui nous a encore utilement servi dans cette maladie redoutable, la diphtérie. Roux et Yersin, en démontrant que dans le processus diphtéritique la lésion était locale, pour devenir ensuite générale, nous ont montré l'importance des antiseptiques puissants pour détruire les germes morbides contenus dans les pseudomembranes à leur début; puis, on a abordé l'antisepsie des voies génito-urinaires, et ici Guyon et ses élèves ont indiqué le rôle puissant des antiseptiques pour arrêter les maladies infectieuses du rein, de la vessie et de l'urètre. Enfin, la découverte du gonocoque nous a permis aussi d'établir sur des bases scientifiques le traitement de la blennorrhagie.

« La thérapeutique oculaire est aujourd'hui presque entièrement basée sur l'antisepsie. Pour les affections cutanées, on a aussi puisé largement dans le groupe des médicaments antiseptiques pour obtenir la cure de ces affections.

« Mais la lutte antiseptique ne s'est pas arrêtée là, et l'on s'est efforcé de combattre les autres maladies infectieuses à l'aide de moyens analogues. Lorsque la lésion peut être limitée et que l'envahissement de l'organisme tout entier n'est pas un fait accompli, on a facilement triomphé. C'est ainsi que dans le charbon, par exemple, les injections interstitielles d'iode appliquées à temps ont produit des guérisons nombreuses. C'est ainsi que pour la tuberculose, lorsqu'elle est locale, on a pu, soit à l'aide des antiseptiques locaux, soit en constituant des tissus impropres à l'envahissement tuberculeux, comme dans la méthode sclérogène de Lannelongue, arrêter l'envahissement microbien et amener une guérison durable.

« Mais où la lutte a été la plus vive, c'est contre la tuberculose; et le problème n'est pas encore résolu. C'est que là les conditions de succès sont bien difficiles! Lorsque l'on songe à l'activité circulatoire énorme du poumon et aux désordres que détermine le bacille tuberculeux dans le parenchyme pulmonaire, on comprend combien il nous est difficile d'empêcher le passage de ce microbe dans toute l'économie.

« Et, comme l'a fort bien dit A. Robin, nous ne possédons pas encore des substances antiseptiques assez inoffensives pour les globules et assez puissantes contre les microbes pour amener l'antisepsie rigoureuse du milieu intérieur et en particulier du liquide sanguin.

« A l'hôpital Cochin, j'avais été déjà frappé de ce fait : c'est que les malades atteints de fièvre typhoïde qui venaient de l'hôpital voisin, l'hôpital du Midi, et qui avaient subi dans ce dernier hôpital un traitement mercuriel extrêmement rigoureux, présentaient des formes extraordinairement graves de la fièvre typhoïde, et cela à ce point que tous ou presque tous succombaient.

« Ainsi donc, voilà des malades dont l'économie est imprégnée de la substance la plus antiseptique connue, le sublimé, qui théoriquement devraient résister mieux que d'autres aux atteintes du bacille de la fièvre typhoïde, et qui, au contraire, par la dépression générale de l'organisme, présentent une proie facile au bacille de la fièvre typhoïde.»

Ces paroles de Dujardin-Beaumetz nous ramènent à l'étude du milieu vivant considéré comme terrain de culture des bactériens pathogènes.

Toutes les fois que l'organisme humain se trouve aux prises avec une maladie infectieuse, il faut ne pas perdre de vue les deux éléments vraiment importants de la question : le *microbe pathogène* et le *terrain*. S'il est incontestable que, sans microbe, il n'est pas de maladie infectieuse, il est non moins certain que, sans un terrain propice au développement et à la pullulation de la bactérie qui voudrait élire domicile chez lui, l'organisme se débarrassera bientôt de cet hôte dangereux. C'est même la nature du terrain qui, d'après les vues les plus nouvelles, est la raison principale, peut-être même la cause unique, de cette propriété si étrange au premier abord que possèdent des individus isolés ou des espèces entières de n'être jamais infectés par des microbes qui sont cependant pathogènes au premier chef pour d'autres individus ou d'autres espèces.

Cette immunité, acquise ou congénitale, quelle qu'en

soit du reste l'explication, nous montre suffisamment l'importance capitale qu'il faut attacher à la notion du terrain. Nous sommes de toutes parts entourés de microbes, pathogènes à divers degrés, qui n'attendent que l'occasion de nous envahir et de se fixer dans nos tissus et dans nos humeurs. Les portes d'entrée ne font jamais défaut à ces infiniment petits. Qui de nous peut affirmer catégoriquement qu'il n'a pas quelque part une brèche dans son épiderme protecteur, et que l'épithélium de ses muqueuses est partout intact? Et néanmoins, malgré les assauts incessants que nous livrent ces ennemis invisibles, beaucoup de personnes atteignent le terme de leur existence sans avoir jamais ressenti l'atteinte des microbes, sans avoir jamais souffert d'une maladie infectieuse quelconque.

A vrai dire, notre corps est un milieu de culture peu propice aux microbes pathogènes; il possède en outre, comme l'a démontré Bouchard, d'énergiques moyens de défense : à la moindre attaque dirigée sur un de nos organes, tous les appareils constituant l'organisme entrent en mouvement, toutes ses forces disponibles sont mobilisées ; la réaction éclate énergique, vive, puissante, la fièvre s'allume, les oxydations s'exécutent avec plus d'intensité, les leucocytes accourent en quantité innombrable à l'endroit menacé, les éléments fixes se multiplient avec une rapidité vertigineuse, la circulation s'accélère, le sang lave abondamment les parties contaminées; et, bientôt, l'élément étranger morbigène est étouffé, détruit, expulsé du corps.

Cette réaction salutaire se produit toutes les fois que l'organisme ne se trouve pas sous l'influence plus ou moins lointaine d'une maladie antérieure, que l'état général est satisfaisant, que la nutrition des tissus n'est pas viciée. En effet « l'homme sain n'est pas hospitalier pour le microbe. Presque constamment envahi par les agents infectieux, il réagit contre eux et, dans cette lutte, garde généralement le dessus... Il n'en est pas de même quand sa vitalité est amoindrie : alors ses moyens de défense diminuent. De même qu'on voit se couvrir de joncs des terrains où quelques circonstances insolites s'opposent à l'écoulement des eaux, de même quelques microbes peuvent envahir l'organisme humain dont la la santé fléchit, quand, par le fait d'un trouble de la nutrition, la constitution chimique de l'organisme s'est modifiée » (Bouchard).

Cette sauvegarde, l'organisme la doit à la vitalité normale des éléments constituants. Mais qui dit vie, dit désassimilation, élaboration de déchets devant être rejetés du corps, sous peine de voir éclater des phénomènes d'auto-intoxication. La vie est la résultante d'un double mouvement continu de genèse et de mort; les parties mortes, détruites, doivent être converties en principes plus simples et éliminées le plus rapidement possible. L'assimilation, aussi bien que la désassimilation s'accomplissent partout et toujours avec l'aide des microbes qui, loin d'être toujours nos ennemis implacables, nous prêtent souvent, au contraire, leur concours précieux dans le fonctionnement régulier des actes et des processus indispensables pour l'entretien et la continuation de notre existence.

Mais à côté des microbes bienfaisants, il existe un grand nombre de bactéries pathogènes dont la vie et le développement sont la cause de toutes les maladies infectieuses. C'est surtout par leurs ptomaïnes que ces microbes deviennent nuisibles; la démonstration n'en est plus à faire. Les produits de la vie des bactéries, soumis à une température élevée ou bien passés au filtre de Chamberland, sont encore toxiques au plus haut degré et provoquent les mêmes affections que les microbes dont ils proviennent. Ce n'est pas tant au microbe par lui-même, ni aux dégâts mécaniques et nécrobiotiques qu'il cause directement, non plus qu'à l'appauvrissement de l'organisme qu'on doit surtout imputer les phénomènes morbides que produit l'envahissement de l'être vivant par les agents pathogènes; ces phénomènes sont dus bien plutôt à l'action des poisons que ces parasites répandent dans notre organisme. La nutrition des éléments imprégnés de ces matières nocives s'accomplit mal, les échanges s'opèrent d'une manière anormale, les moyens de défense dont dispose l'organisme ne suffisent plus, et l'être succombe après une lutte plus ou moins prolongée.

On voit donc que le but du médecin doit être double : d'une part fortifier l'organisme, mettre le terrain en état de non-réceptivité, de non-susceptibilité, et, d'autre part, rendre inoffensifs les produits élaborés par les microbes.

Nous ne nous arrêterons pas plus longtemps sur le premier point, qui ne rentre pas dans notre domaine et relève plutôt de l'hygiène. Il suffit d'avoir montré toute l'importance du *terrain*, pour que le médecin n'oublie jamais que, avant d'agir efficacement sur l'élément pathogène et de remédier aux désordres occasionnés par celui-ci dans l'organisme, il faut avant tout chercher à mettre cet organisme en état de lutter victorieusement contre le microbe envahisseur.

Ce qui nous intéresse le plus, au point de vue particulier qui sert d'objectif à cet article, c'est la diminution de la virulence du microbe, l'arrêt complet ou l'entravement de sa pullulation et de son développement.

Pour atteindre ce but, on se sert des substances *antiseptiques*.

Mais, tout d'abord, il faut commencer par répondre à cette question, qui se pose d'elle-même : est-il possible d'entraver la vie des micro-organismes sans nuire en même temps aux éléments si délicats de l'organisme humain? Les substances antiseptiques qui diminuent ou arrêtent le développement de ceux-là, ne sont-elles pas en même temps des poisons violents pour ceux-ci ? En d'autres termes, la médication antiseptique est-elle admissible dans l'état actuel de nos connaissances ?

Il va sans dire que là où il s'agit d'un cas de pathologie externe, où la partie infectée est facilement accessible aux substances antiseptiques, où le sacrifice d'une portion des tissus n'est en rien préjudiciable à l'économie, les antiseptiques ont déjà obtenu droit de cité en thérapeutique, et personne n'élève d'objection sur leur emploi courant en chirurgie. Mais, en médecine interne, peut-on faire l'antisepsie intestinale, par exemple, sans mettre en péril l'existence même du sujet malade? L'absorption de l'antiseptique ne deviendra-t-elle pas dangereuse ?

C'est ici qu'interviennent utilement les quelques notions de pathologie générale que nous avons rappelées sommairement plus haut, d'après les auteurs qui ont étudié cette importante question. Puisque le véritable danger des microbes est dans les ptomaïnes qu'ils sécrètent et qui s'accumulent dans nos tissus, la destruction complète des micro-organismes importe beaucoup moins que la nécessité de donner à l'organisme le temps d'agir sur l'élément infectieux, et de mettre

celui-ci hors d'état de verser dans le courant sanguin des produits qui, charriés dans tous les coins et les recoins, paralysent l'activité normale des éléments constitutifs. Or l'expérience a démontré que certaines substances médicamenteuses, employées à des doses de beaucoup inférieures à celles qui provoqueraient des phénomènes d'intoxication, sont cependant antiseptiques, c'est-à-dire qu'elles s'opposent à l'élaboration des substances nocives des microbes.

On entrevoit facilement la portée de cette constatation importante : les résultats cliniques obtenus par cette méthode d'antisepsie médicale sont venus confirmer pleinement les suppositions théoriques. L'antisepsie médicale a donc fait ses preuves; elle compte déjà à son actif un grand nombre de succès éclatants, même dans des cas où l'on avait échoué auparavant avec toutes les autres méthodes de traitement.

Le moment est donc venu pour nous d'aborder les *médicaments antiseptiques*, leur définition, leur valeur relative et leur mode d'emploi dans l'antisepsie locale et générale. Cependant comme à côté des médicaments antiseptiques — qu'ils soient employés comme prophylactiques ou curateurs — il y a d'autres moyens d'aboutir au même but, c'est-à-dire l'asepsie et l'antisepsie, nous demandons au lecteur la permission de nous arrêter un court instant sur ces moyens avant d'aborder les antiseptiques, dont l'étude est l'objet réel de cet article.

Les schizomycètes qui pénètrent notre corps y vivent en parasites; comme les êtres supérieurs, végétaux ou animaux, ils puisent dans le milieu ambiant les principes nécessaires à leur existence; ils assimilent et construisent, et comme ils ne peuvent faire entrer dans leur protoplasma que des substances à l'état gazeux ou en solution, il s'ensuit qu'ils détruisent autour d'eux pour construire leur propre corps et fournir de l'énergie, c'est-à-dire pour vivre et se reproduire. Autrement dit, les microbes assimilent et désassimilent, construisent et détruisent, comme nous le faisons nous-mêmes pour vivre. Ils ne se conduisent du reste pas autrement que les propres éléments anatomiques de notre corps. On peut, en effet, les considérer comme des organismes monocellulaires très primitifs; seulement parmi eux les uns vivent comme les cellules qui constituent nos tissus et nos organes, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent vivre et se reproduire sans oxygène libre (*aérobies*), tandis que les autres ne peuvent se développer qu'à l'abri de l'oxygène (*anaérobies*). Eh bien, dans certaines conditions anormales, les cellules de l'organisme des animaux ne se conduisent pas autrement que les microbes qui vivent sans oxygène libre. Les animaux supérieurs, a dit A. Gautier, sont anaérobies dans une notable proportion.

Avec un peu de surmenage, le côté par lequel l'homme « vit putréfactivement » s'exagère; il y a résorption de produits toxiques, c'est-à-dire de *leucomaïnes* analogues aux toxines que produisent les schizophytes infectieux (Voy. Ch. Debierre, *Microbes, Ptomaïnes et Leucomaïnes*, Paris, Doin, 1888).

Dans les deux cas, la mise en liberté d'énergie latente que tout corps doit dégager pour continuer à vivre est le résultat de la respiration intramoléculaire. Pour les êtres anaérobies, l'oxygène libre n'est point nécessaire; l'organite l'arrache au milieu sur lequel elle vit, c'est-à-dire que la respiration ordinaire (absorption d'oxygène en l'espèce) est remplacée par un mécanisme nouveau connu sous le nom de *fermentation*. Les microbes anaérobies décomposent lentement la matière sur laquelle ils végètent, jouant ainsi le rôle des corps que l'on a appelés les *ferments*. C'est ce qui a fait dire à Pasteur que « la fermentation est la *vie* sans air ». Dans la vie cellulaire ordinaire, comme dans la vie du micro-organisme anaérobie, il y a entrée de matériaux nutritifs dans le protoplasma de l'organite; une partie entre dans les matériaux de construction de l'organite, l'autre est brûlée pour chaleur et énergie, c'est-à-dire dégagement de force vive. Seulement, l'oxygène qu'on trouve dans l'acide carbonique de l'élément qui vit par fermentation provient, non pas de l'air, mais du milieu même sur lequel végète le microphyte (Voy. t. I, p. 378).

Du reste, *aérobies* ou *anaérobies*, les microbes n'en ont pas moins besoin d'oxygène pour vivre. Seulement, ce besoin est plus ou moins pressant chez eux. C'est pourquoi, entre les microbes aérobies et anaréobies, il n'y a qu'une différence de degrés; le besoin d'oxygène est général chez les microbes comme chez les autres êtres; la preuve c'est qu'il n'y a pas d'exemple de vie microbienne sans dégagement de chaleur et sans la présence d'acide carbonique, c'est-à-dire qu'il n'est pas d'exemple de culture bactérienne sans oxydation (Arloing, *les Virus*, p. 98). Seulement, tantôt l'abondance d'oxygène nuit à la culture, tantôt elle la favorise. Dans les anaérobies, l'assimilation est en raison inverse de la respiration; dans les aérobies, elle est en raison directe (S. Arloing).

La levure de bière, le ferment butyrique ne manifestent leurs propriétés zymotiques que dans le vide ou une atmosphère d'acide carbonique; le ferment acétique, au contraire, n'agit bien qu'au contact de l'air. Le bacille du charbon est un type de microbe virulent aérobie; le bacille septique un type de microbe anaérobie. A côté de ceux-là, le streptocoque de la septicémie puerpérale, le staphylocoque pyogène, le bacille typhique, etc., peuvent vivre en aérobies et en anaérobies.

Les microbes infectieux fabriquent donc, sécrètent des produits toxiques analogues aux *leucomaïnes* produites par les éléments cellulaires de notre propre corps; ces produits toxiques, qu'on les appelle *ptomaïnes* ou *toxines*, sont indubitables. Ils intéressent suffisamment l'infection — partant la désinfection ou l'antisepsie, — pour que nous nous arrêtions un instant sur eux.

La microbiologie, au début, avait cru pouvoir expliquer l'infection par l'envahissement de l'économie animale par les microbes. Malgré cela, la vieille idée du trouble humoral, de l'intoxication, qui dominait autrefois l'infection, n'était pas complètement morte. Davaine croyait que les bactéridies charbonneuses sécrètent un produit qui agglutine les globules rouges du sang, et par filtration des cultures charbonneuses, Pasteur met en évidence l'existence de cette « diastase » agglutinative, tout en ne lui accordant qu'un rôle secondaire. Toussaint croit avoir isolé ce produit « toxique » et pense, avec lui, conférer « l'immunité » contre le charbon; Chauveau apporte, à son tour, des arguments favorables à la vaccination chimique par les poisons bactériens.

Dès 1879, Chauveau montra que dans les maladies virulentes, le microbe pathogène fabrique un *poison soluble*, cause principale de la mort des sujets malades, et, en 1880, il donnait la preuve de l'existence de ce poison soluble. Ses expériences, en effet, ont démontré

que les agneaux nés de mères inoculées du sang de rate devenaient *tous* réfractaires à l'action du virus charbonneux, et cependant, en aucun cas, le bacille charbonneux ne pénètre dans le sang du fœtus. L'immunité est donc, dans ces circonstances, le résultat de la matière soluble que le fœtus puise par osmose dans le sang de la mère.

Depuis, Pasteur, Charrin, Roux et Chamberland ont montré que des liquides de culture dont on a tué les bacilles n'en donnent pas moins lieu soit à l'infection, soit à l'immunité. C'est ce qui a lieu, par exemple, avec les liquides de culture du vibrion septique dont l'inoculation donne lieu à l'immunité contre la septicémie (Voy. *Acad. des sc.*, 6 févr. 1888).

En 1884, Lœffler, qui découvrit le bacille de la diphtérie, montre que ce bacille reste toujours strictement localisé chez l'homme aux muqueuses atteintes; ce microbe qui n'envahit pas l'organisme, est pourtant très infectieux. Lœffler en conclut qu'il exerce son action pernicieuse par un produit de sécrétion violemment toxique qui serait absorbé aux endroits de la végétation du bacille. La même opinion s'imposa davantage encore quand Koch eut montré que le fameux bacille virgule du choléra reste toujours limité au canal intestinal. De même, le bacille du tétanos, trouvé par Nicolaier, est strictement limité à l'endroit de son inoculation, et cependant il produit une maladie terrible.

La possibilité de « vacciner » les animaux contre l'infection par les produits solubles des bactéries, affirmée pour le charbon par Toussaint et Chauveau, niée par Pasteur, vint faire triompher la doctrine de l'infection par les toxines. Wooldrige, pour le charbon; Salmon et Smith, pour le choléra-hog; Beumer et Peiper pour la fièvre typhoïde; Charrin, pour le bacille pyocyanique ouvrirent la marche.

Depuis, on a réussi à séparer les microbes de leurs poisons chimiques par filtration. Roux et Yersin d'abord, puis Lœffler ont montré qu'en filtrant à travers le filtre Chamberland les cultures du bacille diphtéritique, on obtient, avec le liquide filtré entièrement privé de bacilles, les mêmes effets toxiques sur les animaux qu'avec les cultures bacillaires non filtrées. Pareillement, les cultures filtrées du tétanos se sont révélées à Knud Faber, Tizzoni et Cattani, Vaillard et Vincent comme extrêmement toxiques; injectées aux animaux, elles reproduisaient le tétanos. Manfredi et Traversa pour le streptocoque de l'érysipèle, Charrin pour le bacille pyocyanique, Leber et Christmas pour le staphylocoque doré, Martin et Christmas pour la bactéridie charbonneuse, G. et Fl. Klemperer pour le pneumocoque de la pneumonie infectieuse; Koch, Maffuci, Prudden et Hoddenpyl, Straus et Gamaleïa pour le bacille tuberculeux; Gamaleïa pour le bacille du choléra, etc., découvrirent à leur tour les poisons correspondants.

Les poisons microbiens ne sont pas les ptomaïnes de Selmi, Brouardel, Nencki, Brieger; — les toxines microbiennes sont extrêmement fragiles et ne sont point solubles dans l'alcool. Sont-elles à rapprocher des corps appelés diastases, ainsi que l'ont dit Arloing, Roux et Yersin? (Voy. Arloing, *les Virus*, Paris, 1891.)

Des recherches de Fermi (*Die hydrolytische Enzme.* Centr. f. Physiol., 1891), il résulte que l'on ne saurait scientifiquement soutenir cette opinion (Voy. Gamaleïa, *les Poisons bactériens*, Paris, 1892, p. 64).

Brieger et Frænkel, en essayant de déterminer la nature du poison diphtéritique, sont arrivés à la conclusion que ce poison est une toxalbumine (*Unters. über Bacterien-Gifte.* Berl. klin. Woch , 1890).

Mais Wassermann et Proskauer (*Ueber die von Diphteriebacillen erzeugten Toxalbumine.* Deutsche med. Woch., 1891) ont fait voir que si la toxine bacillaire était mélangée aux albumines, notamment à l'albumose, dont elle partage les réactions, on ne pouvait pas affirmer qu'elle doive être identifiée avec elle.. On peut même croire (Gamaleïa), en s'appuyant sur les travaux de Warden et Waddel, de Martin et de Kobert sur l'abrine, ceux de Weir Mittchell et Edw. Reichert et de Wolfenden sur les poisons des serpents, ceux de Kobert sur le poison des araignées venimeuses, ceux de Mosso et de Kumahava sur le venin des poissons toxiques, sur les travaux de Stilhmarck sur la ricine, que les toxines sont des corps albuminoïdes encore inconnus, mais doués d'une toxicité extraordinaire et analogue à celle des venins (corps protéiques non alcaloïdiques), qu'on les appelle toxalbumines avec Brieger et Frænkel, toxines avec Klemperer, nucléoalbumines ou vitellines avec Gamaleïa.

Polotebnoff, puis Bergmann, Anders, Schüller, Bottcharoff, Cosorotoff — mais surtout Guinochet — ont démontré que le poison bactérien est le résultat de l'action synthétique des microbes, et non le produit de la décomposition des matières albuminoïdes (Voy. Pachoutine, *Cours de pathologie expér. et comp.*, Pétersbourg, 1885. — Guinochet, *Travail du lab. du Prof. Straus*, Paris, 1890). Ce poison est non seulement un produit de sécrétion des schizomycètes pathogènes, mais aussi, mais surtout peut-être, un produit identifié avec le corps lui-même du micro-organisme (Voy. Courmont, *Etudes sur les substances solubles prédisposant à l'action pathogène de leurs microbes producteurs*, Lyon, 1891. Cantani, *Die Giftigkeit der Cholerabacillen*, Deusche med. Woch., 1886. Gamaleïa, *Sur la destruction des bactéries par les organismes fébricitants.* Ann. de l'Inst. Pasteur, 1888, et *Vaccination chimique.* Ann. de l'Inst. Pasteur, 1889. Buchner, *Ueber eitererregegende Stoffe in Bacterienzelle.* Berl. klin. Woch, 1890. Klemperer, *Die Beziehungen verschiedener Bacteriengifte zur Immunisirung u. Heilung.* Zeitschr. f. Klin. Med., XX, p. 165, 1892. — Röhmer, *Darstellung u. Wirkung proteinhaltiger Bacterien Extracte.* Berl. klin. Woch., 1891. — Bourgault, *Etud. chim. sur le bacille de la tuberculose*, Thèse de Paris, 1892).

C'est en partant de ces données que l'on est arrivé à conférer l'*immunité*, nous allons le voir, pour nombre de maladies infectieuses, en injectant aux animaux les toxines ou poisons chimiques des schizophytes pathogènes.

Nous connaissons l'agent pathogène, le microbe infectieux et ses produits toxiques, les toxines; voyons maintenant comment l'organisme résiste à l'envahissement, quelles sont les armes qu'il emploie pour repousser l'ennemi, ou quelles sont celles que nous pouvons artificiellement lui fournir pour tuer dans l'œuf, si nous pouvons nous permettre cette expression, les microphytes malfaisants qui nous entourent et n'attendent que l'occasion pour vivre à nos dépens, nous frapper et nous détruire.

L'hygiène et la thérapeutique possèdent trois sortes de moyens pour nous mettre à l'abri des micro-organismes dangereux. Le premier moyen se confond presque, comme le dit J. Arnould (*Traité d'hygiène*, Paris, 1889, p. 479), avec la résistance innée des éléments ana-

tomiques de notre corps ; c'est l'*immunité naturelle* et l'*immunité acquise*. Les autres sont recherchés et artificiellement obtenus : ce sont l'*atténuation des virus* et les *procédés de vaccination*, l'*antisepsie* et la *désinfection*.

II. **Immunité.** — L'*immunité* est *naturelle* ou *acquise*. L'*immunité naturelle* « dépend de l'intégrité biologique de la cellule vivante, du plein épanouissement de sa vitalité » (J. Arnould). On peut dire qu'elle est réalisée quand « l'écorce » de l'animal est solide et résistante, intacte et sans portes ouvertes, et quand son « milieu intérieur », sang, tissus et organes, est dans toute son énergie physiologique, réfractaire au parasitisme microbien ou capable de lutter avec lui avec un succès complet et rapide. C'est l'état do l'homme en bonne santé, en un mot de celui qui traverse toutes les épidémies, tous les temps et tous les lieux, sans jamais ressentir la moindre atteinte d'aucune maladie infectieuse ou contagieuse.

Maintenir à l'homme ces dispositions éminemment favorables, c'est lui assurer les plus grandes probabilités de l'immunité ; faire le contraire, c'est-à-dire amoindrir sa vitalité et sa force de résistance, c'est le conduire vers la *réceptivité morbide*. C'est dans ce sens que le *surmenage physique* et la *dépression morale* conduisent à la maladie ; c'est dans ce sens que la *tare héréditaire*, que la *maladie antérieure* favorisent l'éclosion du mal en créant la *prédisposition individuelle*.

D'autre part, dans l'immunité naturelle, il faut tenir compte de l'inaptitude des espèces ou des sujets à ressentir les effets des microbes morbigènes. Le lapin est relativement réfractaire au charbon, que le mouton prend si facilement ; l'homme adulte est certainement moins sensible au microbe de la diphtérie que le sujet jeune.

Quand on sait que 1/1,600,000 de nitrate d'argent, 1/500,000 de sublimé arrêtent la végétation de l'*aspergillus niger* (Raulin), on conçoit combien la nature chimique du milieu a d'influence sur le développement des bactériens. Peut-être est-ce derrière la composition du milieu que se cache le mystère de la *réceptivité morbide*. Les différences chimiques expliquent comment les bactéries ne sont susceptibles de se développer que dans certaines *espèces ;* comment la morve, qui atteint les solipèdes, le lapin et l'homme, épargne le chien et le bœuf ; comment le charbon s'attaque au mouton, au bœuf, au lapin, à l'homme, tandis qu'il épargne le chien et le cheval ; comment le mouton algérien n'est pas un terrain favorable pour la bactéridie charbonneuse, et comment, enfin, la syphilis, qui atteint l'homme, n'est pas inoculable aux animaux. La nature, la constitution chimique du sang, des humeurs, des tissus d'un individu à un moment donné de son existence peut donc faire comprendre qu'il soit réfractaire, ou au contraire favorable à la végétation d'un bactérien morbigène.

La *prédisposition morbide* peut être *locale* ou *générale*. Nocard et Roux ont montré que la simple attrition du tissu cellulaire, en diminuant la résistance des éléments anatomiques et en amoindrissant la phagocytose pouvait favoriser l'éclosion d'un foyer virulent. C'est ainsi qu'en injectant de l'acide lactique avec la culture du charbon symptomatique on exalte ou l'on rend à cette culture sa virulence (Arloing et Cornevin). Des influences de ce genre (traumatismes, etc.), peuvent éveiller l'activité de foyers profonds à microbes engourdis. Verneuil a attiré l'attention sur ce mode particulier d'infection à deux degrés, qu'il a appelé le *microbisme latent*.

Les expériences suivantes indiquent comment peut être réalisée la *prédisposition générale*. A. Rodet a montré qu'en saignant des moutons on favorise la mort par l'inoculation du *bacillus anthracis ;* Chauveau a fait voir que l'inoculation d'un grand nombre de bacilles charbonneux aux moutons algériens, en partie réfractaires au charbon, créait chez eux la prédisposition au sang de rate ; Roger a observé que les sécrétions du *bacillus prodigiosus* diminuent la résistance de l'organisme du lapin au *bacterium* du charbon symptomatique.

Le froid, agent banal si souvent incriminé en pathologie, n'agit probablement pas autrement ; il favorise la prédisposition morbide ; il favorise la pénétration dans l'organisme des bactériens pathogènes vivant en commensaux sur la plupart de nos muqueuses que l'on accuse aujourd'hui de produire l'amygdalite, la pneumonie, la pleurésie, l'arthrite infectieuse.

Il en résulte que l'introduction dans un organisme de produits secrétés par un microbe peut le placer soit dans un état d'immunité plus ou moins complet (variole antérieure, fièvre typhoïde antérieure, etc.), soit, au contraire, dans un état de réceptivité morbide ; c'est ainsi que les lapins succombent aux injections de bacilles charbonneux, si on leur inocule en même temps des cultures de microbacillus prodigiosus, de staphylocoque pyogène ou de proteus vulgaris, et que le même microbacillus prodigiosus rend le lapin vulnérable pour le bacille du tétanos, et la souris blanche pour le microbe pyocyanogène. Rodet et Courmont ont montré, pour le staphylocoque pyogène, que les toxines sécrétées par les agents infectieux peuvent de même modifier la constitution du tissu où ils sont introduits et le transformer en un milieu favorable à leurs propres cultures.

C'est ainsi qu'une maladie infectieuse transforme l'organisme en un terrain favorable à la culture d'un autre microbe ; de la sorte naissent les *infections secondaires*, suppuration de la fièvre typhoïde, gangrène de la bouche après la rougeole, endocardite ulcéreuse après la pneumonie, suppurations ganglionnaires de la scarlatine, etc. En entravant les fonctions d'organes importants (foie, rein, etc.), les mêmes maladies sont la cause des *auto-intoxications consécutives*.

L'*immunité acquise* a encore une origine quelque peu mystérieuse. Une première atteinte d'une maladie infectieuse à laquelle le sujet a résisté confère assez souvent (il y a d'assez nombreuses exceptions) l'immunité contre de nouvelles atteintes du même mal, au moins pour un certain temps (variole, rougeole, scarlatine, fièvre typhoïde). Même dans le cas où il y a une seconde attaque, elle est généralement plus bénigne que la première.

Quelle explication fournir à ces faits? Pasteur et Klebs ont pensé que les premiers microbes de l'infection enlevaient à l'économie une substance nécessaire à la vie de cette espèce de microbes, d'où une deuxième attaque du microbe spécifique devenait à peu près impossible. Chauveau, Wernich croient, au contraire, que les microbes infectieux, loin de soustraire quelque chose à l'organisme infecté, laissent *quelque chose* dans cet organisme, diastases ou toxines, qui s'opposent au développement ultérieur des micro-organismes mêmes qui les ont produits. En un mot, selon l'expression de Bou-

chard, la vie bactérienne déterminerait un *état bactéricide* des humeurs qui les rendrait impropres à des cultures ultérieures du même microbe.

Bemner et Pepper, Chantemesse et Widal ont constaté qu'on peut habituer les souris à supporter des doses progressivement croissantes des cultures stérilisées du bacille typhique; ces souris, accoutumées de cette manière au poison, devenaient aussi réfractaires à l'inoculation des fortes quantités du bacille vivant, mortelles pour les souris non vaccinées (Bemner, *Der Berzeitige Shandpunkt der Schutzimpfungen*, Wiesbaden, 1887). Des faits analogues ont été signalés par Foa et Bonome dans la vaccination chimique des lapins contre le proteus vulgaris (*Ueber Schutzimpfungen*. Zeitschr. f. Hygiene, V, p. 415). De ces faits on a conclu que l'immunité s'acquiort par l'accoutumance des animaux à l'intoxication.

Mais lorsque Gamaleïa eut démontré, pour le vibrion avicide et le bacille cholérique; Charrin et Gamaleïa pour le bacille pyocyanique; Selander pour le micro-organisme du choléra-hog, que les animaux vaccinés n'étaient ni plus résistants ni moins résistants que les non vaccinés à l'intoxication mortelle par les doses massives du vaccin, il fallut abandonner cette hypothèse de l'accoutumance.

L'hypothèse de Bouchard que dans le vaccin se trouvaient mêlés le poison et la substance vaccinante distincte ne résiste pas non plus à l'épreuve des faits (*Thérap. des maladies infectieuses*, 1889, p. 137), car elle ne donne pas l'explication des cas positifs de résistance aux poisons des animaux vaccinés dans certaines expériences, notamment celles de Beumer, Foa et Bonome.

Behring et Kitasato (*Deutsche med. Woch.*, 1890), pour le tétanos et la diphtérie; G. et F. Klemperer (*Berl. klin. Woch.*, 1891), pour la pneumonie infectieuse; Gamaleïa (*les Poisons bactériens*, p. 104), pour le choléra; Beumer et Peiper, Brieger, Kitasato et Wassermann (*Zeitschr. f. Hygiene*, XII, p. 137), pour la fièvre typhoïde, ont démontré que les animaux vaccinés par les poisons naturels des microbes deviennent tout aussi bien réfractaires vis-à-vis des microbes eux-mêmes qu'à l'égard des poisons qu'ils sécrètent. Ce fait se retrouve jusque dans l'immunité naturelle (Voy. Arloing, *Arch. de méd. exp.*, 1890).

De toutes ces expériences on peut conclure que l'immunité est liée à la résistance aux toxines microbiennes. Mais à quoi tient cette résistance? Elle ne peut provenir d'une accoutumance, nous l'avons déjà dit, puisque l'on peut vacciner par un vaccin chimique qui ne contient pas de poison naturel contre ce dernier (Gamaleïa).

Behring et Kitasato ont montré que pour le tétanos et la diphtérie l'immunité acquise et la résistance au poison sont liées au pouvoir du sérum des animaux vaccinés de détruire, même *in vitro*, le poison correspondant. Tizzoni et Cattani, Vaillard, ont parfaitement réussi à guérir les animaux tétaniques par le sérum des animaux vaccinés. Kitasato a essayé de guérir le tétanos de l'homme avec le sérum du lapin vacciné; sa tentative est restée infructueuse. Deux essais analogues, faits à Paris, sont restés également infructueux (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892). Mais Tizzoni et Cattani ont été plus heureux; ils possèdent déjà sept cas de guérison par leur *antitétanine*, préparée avec le sérum des chiens vaccinés (1892).

Si Roux et Yersin ont échoué dans leur tentative de vaccination contre le poison diphtéritique, C. Fraenkel paraît avoir été plus heureux (*Berl. klin. Woch.*, 1890); avec des cultures chauffées à 70° et inoculées en dose de 10-20 centimètres cubes sous la peau des cobayes, il serait parvenu à leur conférer l'immunité au bout de quinze jours. Mais des recherches de Behring, de Zimmer, de Brieger, Kitasato et Wassermann sur le même sujet, il résulte que l'on n'a pas encore trouvé jusqu'ici le moyen de vacciner sûrement contre la diphtérie (Brieger, Kitasato et Wassormann, *Zeitschr f. Hygiene*, XII, p. 137. — Behring et Kitasato, *Deutsche med. Woch.* 1890).

Tout récemment Roux a réussi à traiter heureusement la diphtérie par le sérum d'animaux immunisés (Voy. SÉROTHÉRAPIE).

Il résulte donc de ce que nous venons de dire que pour le tétanos et la diphtérie, ces affections éminemment infectieuses, il y a dans le sérum des animaux vaccinés des propriétés antitoxiques remarquables. Le sérum des cobayes, des lapins et des moutons vaccinés contre la diphtérie peut, d'une part, détruire *in vitro* le poison diphtéritique, et d'autre part il peut prévenir et guérir la diphtérie chez les animaux auxquels il est injecté en quantité convenable. Nous pouvons faire la même réflexion pour le tétanos (Voy. Vaillard et Vincent, *C. r. Soc. de biologie*, 1890, et *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891; Vaillard, *Soc. de biol.*, 1891, et *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892). Mais il y a plus, Erlich a pu donner la preuve que la substance immunisante (antitétanine), après vaccination, se retrouve dans le lait, et que ce lait confère l'immunité par l'ingestion. Il a vacciné avec Brieger une chèvre pleine; plus tard, son lait injecté à des souris les rendait réfractaires contre le tétanos (Erlich, *Deutsche med. Woch.*, 1891, et *Zeitschr. f. Hygiene*, XII, p. 183).

Cependant tout n'est pas dit encore sur cette propriété antitoxique du sérum. Gamaleïa fait remarquer qu'elle est plutôt la conséquence que la cause de résistance des animaux aux poisons microbiens; car, dit-il, les animaux naturellement réfractaires ne possèdent pas ordinairement cette propriété antitoxique du sérum; ils ne l'acquièrent qu'après avoir détruit dans leur corps les poisons (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1891).

La théorie de la contamination, si l'on peut ainsi s'exprimer, a pour elle des faits probants. Ainsi le sang des animaux vaccinés contre la maladie pyocyanique est moins propre à l'évolution du bacille pyocyanogène que le sang des animaux vierges de cette affection (Charrin et Roger). Dans ce cas, le sang se comporte comme un bouillon auquel on aurait ajouté soit un antiseptique, soit le liquide d'une ancienne culture filtrée. Gamaleïa, de son côté, a vu ainsi l'humeur aqueuse du mouton se prêter mal à la culture du bacille charbonneux pendant un certain temps après une vaccination charbonneuse.

Dans les produits de la vie microbienne il semble y avoir à la fois des *substances virulentes* et des *substances vaccinantes*. Gamaleïa a trouvé deux substances dans les cultures du microbe du choléra; l'une est précipitée par l'alcool; en elle réside la toxicité des cultures; seule elle produit l'entérite cholériforme, sans conférer l'immunité. Détruit-on cette substance par la chaleur au sein d'une culture, le reste confère l'immunité sans déterminer les symptômes du choléra. Bouchard, Charrin et Arnaud, pour le bacille pyocyanique; Roger, pour le microcoque prodigieux; Rodet, pour le staphylocoque pyogène doré, ont fait des constatations analogues.

Comme le dit Ch. Bouchard (*les Microbes pathogènes*, Paris, 1892), l'immunité acquise est vraisemblablement due à une modification dynamique persistante dans les fonctions des éléments anatomiques, conséquence elle-même de la contamination du milieu intérieur et des tissus par le passage même des substances vaccinantes à travers le corps.

Mais quoi qu'il en soit de la *théorie de l'immunité*, tenons-nous-en aux faits désormais bien établis, à savoir qu'il est possible de prévenir une maladie infectieuse en vaccinant le sujet avec une *culture atténuée* du microbe spécifique ou de ses produits solubles. Pasteur se servit de l'action de l'oxygène de l'air pour obtenir l'*atténuation des virus;* Toussaint, Chauveau, Arloing, Cornevin et Thomas, Koch, etc., se sont servis du chauffage des virus. Cette atténuation peut encore être obtenue par d'autres artifices. Arloing, Cornevin et Thomas ont obtenu l'atténuation du virus du charbon symptomatique en l'introduisant dans l'organisme par une autre voie que son lieu d'élection, à savoir, dans le cas particulier, en l'injectant dans les veines des Ruminants, au lieu de le déposer dans le tissu cellulaire sous-cutané. D'autres fois, il suffit de faire passer le virus par l'organisme d'une espèce animale pour l'atténuer : le bacille du rouget s'atténue, pour les porcs, en traversant le corps du lapin. Dans d'autres cas, un microbe passant par l'organisme donne l'immunité contre l'invasion d'un autre microbe. Ainsi, suivant Emmerich, la culture du microcoque de l'érysipèle dans le corps des lapins procure à ces derniers l'immunité pour le charbon. Paulowski, en contredisant Emmerich, assure que cette immunité s'acquiert, en effet, par le pneumocoque de Friedlænder.

Mais, nous l'avons vu, l'immunisation peut s'acquérir non seulement par l'injection du virus total atténué (*virus-vaccins*), mais aussi par l'injection des produits solubles des bactéries virulentes (*vaccins chimiques*). Toussaint d'abord, puis Chauveau, Wooldrige ont appelé l'attention sur l'immunisation par les vaccins chimiques (Wooldrige, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1888, p. 527. — Chauveau, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888). Wooldrige le premier donnait l'observation de la guérison expérimentale du charbon. Chamberland et Roux, après avoir nié avec Pasteur, démontrèrent qu'il est en effet possible de vacciner les moutons contre le charbon au moyen des substances solubles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888).

La *pratique des vaccinations*, — sans parler ici de la vaccination contre la variole, — a déjà à son actif d'importantes acquisitions. Les vaccinations avec les virus-vaccins, contre le mal rouge des porcs, contre le charbon symptomatique, contre le sang de rate, sont aujourd'hui d'une pratique vulgaire. La vaccination contre le charbon des bovidés a réduit les pertes à moins de 2 p. 100.

La nouvelle doctrine de l'immunisation, d'après laquelle on peut prévenir et guérir les maladies infectieuses par le sérum des animaux réfractaires, et préparer par leur saturation des produits solubles toxiques ou vaccinants du microbe pathogène correspondant, à peine âgée de quelques années, apparaît comme une méthode à merveilleuses espérances. Cette immunisation a été trouvée pour le rouget des porcs, pour la septicémie des souris, pour la maladie pyocyanique, pour la fièvre typhoïde, pour le tétanos; elle a été établie dans la pneumonie fibrineuse par les travaux d'Emmerich et Fovitsky, les deux Klemperer et d'Archaroff. En 1892, Klemperer pouvait déjà donner les résultats de l'application de l'immunisation au traitement de 40 cas de pneumonie chez l'homme (Klemperer, *Berl. klin. Woch.*, mai 1892). Roux vient de réussir (1894) pour la diphtérie.

Pourra-t-on réussir avec les vaccinations dans les maladies qui ne paraissent pas être d'emblée une maladie générale, comme la tuberculose, par exemple? Les essais de Cornil et Babès, ceux de Falk, les injections de tuberculine de Koch n'ont rien d'encourageant, mais qui sait l'avenir?

Pasteur prépare ses vaccins antirabiques en atténuant le virus de la rage par la dessiccation lente de la moelle dans l'air sec. C'est le 6 juillet 1885 que Grancher injecta le virus rabique atténué par Pasteur sous la peau du jeune Joseph Meister, mordu par un chien enragé deux jours auparavant. Le succès fut complet. Aujourd'hui la pratique est méthodiquement instituée, et en 1887, Chamberland annonçait au congrès de Vienne que la mortalité des personnes mordues par des animaux enragés et traités à l'Institut Pasteur était tombée à 1 p. 100, alors que les statistiques antérieures les plus favorables mentionnaient au moins 16 morts p. 100.

L'*immunité*, comme la *morbidité* du reste, peut se *transmettre héréditairement*. Pour expliquer la pérennité de l'immunité, on peut admettre qu'il s'établit sous l'influence des produits microbiens une modification des éléments anatomiques capables de les rendre réfractaires à l'action des agents virulents. L'ovule, en tant que cellule intégrante de l'organisme de la femme, ne fait pas exception; et, comme dans toutes les cellules du corps de l'enfant il y a une parcelle de l'œuf de la mère, on conçoit que la modification plastique éprouvée par l'ovule se transmette à l'enfant. L'immunité paternelle est susceptible d'une même explication. Le père peut communiquer la tuberculose (Landouzy et H. Martin) et la syphilis à ses enfants; on a observé fréquemment, par exemple, qu'une femme saine, ayant conçu d'un homme en puissance de syphilis, met au monde un enfant malade et gagne l'immunité contre la syphilis, tandis que parfois elle et son enfant contractent la maladie du père.

Beaucoup de médecins croient que la femme, dans ces circonstances, est d'abord infectée par les voies génitales et que le fœtus est contaminé secondairement par sa mère; mais on peut leur opposer une explication pour le moins aussi plausible, à savoir la contamination directe du fœtus par le père. L'immunité peut avoir lieu par un procédé analogue à la contamination.

Comment s'obtient la guérison dans les maladies infectieuses?

Il faut savoir d'abord que la *quantité de virus* introduite a une influence très importante mise en lumière par Davaine et Chauveau pour le charbon, par Bouchard pour le microbe pyocyanique, par Leloir pour le bacille de Koch. A dose faible, le bacille pyocyanique injecté sous la peau du cobaye ne donne lieu qu'à des accidents locaux; à dose élevée, il tue par infection généralisée. Watson-Cheyne a montré que le staphylocoque doré (et d'autres microbes) peut, suivant la dose injectée, rester inoffensif, produire une infection locale ou engendrer une maladie générale promptement mortelle (Voy. Charrin, *Traité de médecine*, p. 69).

L'organisme lutte contre l'envahissement des microbes infectieux à l'aide de la *phagocytose* (Metschnikoff,

Wyssokowitsch); c'est-à-dire que les cellules lymphatiques, les cellules du tissu conjonctif redevenant jeunes et actives, etc., entament une lutte à mort avec les micro-organismes envahisseurs tentant de franchir les barrières de notre milieu intérieur ou essayant déjà de s'implanter dans nos humeurs et nos tissus pour y poursuivre, pour eux une œuvre de vie, pour nous une œuvre de mort. Issaef a récemment démontré, pour l'immunité contre le vibrion du choléra, que les substances qui excitent l'activité des leucocytes peuvent être d'excellents moyens de lutte contre les microbes dans l'organisme (Voy. Metschnikoff, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887-1892. — Issaef, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1894).

La guérison enfin peut s'expliquer par l'élimination des microbes et de leurs toxines. A la suite de l'injection des bacilles de jéquirity, des pneumocoques (Berlioz), des bacilles du choléra (Finckler et Prior), des staphylocoques pyogènes (Kraüse et Passet), des bacilles typhoïdiques (Frænkel et Simonds), on a retrouvé ces microbes dans l'urine. Wyssokowitsch a cependant nié cette élimination tant que le rein n'est pas altéré.

En somme, la guérison d'une maladie infectieuse curable est la résultante d'actions multiples concourant toutes au même but, et parmi lesquelles il faut surtout placer la phagocytose, l'état bactéricide des humeurs et les sécrétions glandulaires. L'*état bactéricide* des humeurs, qui est comme le premier degré de l'immunité, est sans doute léger dans les affections récidivantes; quand l'immunité est entièrement acquise par une première atteinte, cet état est vraisemblablement assez accusé pour déterminer une modification durable des éléments anatomiques. Enfin, il faut savoir que la culture microbienne s'atténue peu à peu par sa vie même; de cette atténuation naturelle peut résulter la guérison; cette atténuation en cultures successives peut aussi fournir l'explication de l'extinction des épidémies et de l'atténuation des épidémies récidivantes ultérieures.

Quels résultats a-t-on obtenus jusqu'ici avec la *sérothérapie ?*

Dans la théorie de la phagocytose, le degré potentiel des phagocytes (macrophages et microphages) dépend de la *chimiotoxie* exercée par les produits de l'accroissement des bactéries. Avec des microbes très virulents, les phagocytes sont repoussés du lieu de l'infection (chimiotoxie négative); avec des microbes moins virulents les leucocytes arrivent en foule vers le lieu de l'infection et s'opposent au processus infectieux (chimiotoxie positive). La chimiotoxie négative peut ensuite devenir positive.

L'immunité et la guérison de la maladie seraient dues à l'activité des phagocytes et dépendraient de l'attraction exercée sur ces derniers par les produits du métabolisme des bactéries. Après Metschnikoff, Pchelharing (1889), Mamart et Bordet (1890), Gobritchewski (1891), ont entrepris une série d'expériences qui sont venues confirmer la théorie phagocytaire.

Mais la théorie de Metschnikoff n'expliquant pas tous les cas, on peut invoquer l'*hémothérapie* (Richet et Héricourt), la *sérothérapie* (Bouchard). De fait on a démontré que le sérum du sang est bactéricide pour nombre d'espèces microbiennes, telles les bacilles du choléra, de la fièvre typhoïde, etc. [Fodor (1887), Nuttall (1888), Niessen (1889)]. Cet état bactéricide du sérum serait la conséquence des sécrétions des leucocytes ou de leur dissolution. Aussi Metschnikoff admet-il cette opinion comme corollaire du phagocytisme.

Cette subtance vaccinante, protectrice, anti-virulente, on l'a appelée *antitoxine*. Kitasato, Behring, ont montré que, dans le sérum du sang des animaux artificiellement immunisés contre une maladie infectieuse, on possède un moyen de fournir aux individus non réfractaires une garantie spécifique se manifestant immédiatement. Les expériences de Grohmann (1884), de Charrin et Roger (1889), Von Szekely et A. Szana, Richet et Héricourt, De Dominicis, celles de Devoto, Bruse et Bonaduce, Buchner, Pane, Tizzoni et Cattani, Kiouka, etc., ont toutes démontré l'action bactéricide du sang ou du sérum d'un animal doué de l'immunité naturelle ou acquise par des injections virulentes appropriées successives, — quelle que soit la cause du reste de cette propriété, — et justifient l'emploi qu'on a fait des injections de sérum d'animaux ou d'hommes réfractaires ou rendus tels, dans les affections infectieuses. Quelles que puissent être les substances protectrices ou *alexines* que contient le sérum et d'où qu'elles viennent, il n'en reste pas moins vrai qu'elles existent.

On a déjà essayé de combattre la tuberculose (Ch. Richet et Héricourt, Brancaccio et Solaro, Bernheim, Babès) par des injections de sérum d'animaux rendus artificiellement réfractaires à la tuberculose; mais on n'est pas encore bien fixé sur la valeur de ces injections. Behring et Kitasato ont montré qu'on pouvait obtenir un sérum immunisant contre le tétanos en injectant à des animaux non réfractaires naturellement un mélange de *tétanine* et de trichlorure d'or; Roux et Vaillard obtiennent le même résultat en mélangeant la toxine à une solution iodée et en injectant 5 C³ de toxine mélangés à 1C³ de solution de Gram. Les expériences et les essais cliniques ont montré que le sérum sanguin d'un animal ainsi *préparé*, était à la fois *immunisateur* et *curateur* du tétanos (Behring, Kitasato, Tizzoni, Cattani, Vaillard, Roux, Franck, Rotter). Si Renon, Grancher, Th. Anger, Letulle, ont vu mourir des tétaniques malgré l'injection de sérum antitétanique, Barth et Mayet, Schwartz, Riccardo Gattaï, ont obtenu des guérisons avec le même moyen curatif. Roux et Vaillard ont guéri 2 malades sur 7. — Erlich a fait voir que l'immunité pouvait se conférer par la transmission héréditaire.

Partant de ce principe que la *pneumonie* est produite par une *pneumotoxine* fabriquée par le bacille de Fräenkel, divers auteurs, Foa et Scabia, Issaeff, Pansini, Arkharow, Lava, Bozzolo, Audeoud, ont proposé de traiter les pneumoniques en leur injectant un sérum immunisé. Mais des observations de Audeoud, Hugues, qui ont injecté à des pneumoniques du sang de convalescents de pneumonie franche, on ne peut encore rien conclure concernant la valeur de l'*antipneumotoxine*, encore que les deux malades de ces auteurs aient guéri.

Chantemesse et Widal ont démontré que le bacille typhoïdique peut vivre et se multiplier dans l'organisme de certains animaux (cobaye, lapin). En injectant du sérum immunisé par des cultures appropriées du bacille d'Eberth, on pouvait espérer rendre les animaux et l'homme réfractaires à la fièvre typhoïde ou guérir cette maladie si elle était déjà déclarée. Mais si Chantemesse et Widal, Stern, ont vu le sérum du sang de typhoïdiques conférer l'immunité à des cobayes contre l'injection des cultures du bacille d'Eberth, ni Chantemesse et Widal, ni A. Hammerchlag (de Vienne) n'ont obtenu de résultat en injectant aux typhoïdiques du sérum immunisé.

Le sérum immunisé contre la *diphtérie* (bacille de

Lœffler, toxine de Roux et Yersin) a été essayé pour guérir les diphtéritiques par Behring dans le service de Bergmann et celui d'Henoch à Berlin. Sur 30 enfants diphtéritiques (la constatation bactériologique fut faite) 24 guérirent (mortalité de 20 p. 100). Kossel a guéri 2 diphtéritiques trachéotomisés sur 4, par le même moyen. La méthode (injection sous la peau) est inoffensive (Henoch, Heubner). Hans Aranson a isolé la toxine diphtéritique; il prétend que l'on doit immuniser un enfant de 20 kilogrammes avec quelques centigrammes de ce produit et le guérir avec quelques décigrammes. Roux a tout récemment annoncé d'éclatants succès (*Congrès de Buda-Pest*, sept. 1894). Kossel a obtenu 77 guérisons p. 100 (*Zeitschr. f. Hyg.*, XVI, 1894).

Klemperer, après avoir tiré du sang à deux malades récemment guéris d'une attaque de choléra léger, mais bien caractérisé par le bacille de Koch, constata qu'il suffisait d'inoculer à des cobayes 0 gr. 50 du sérum du sang de ces malades pour rendre ces animaux réfractaires à une intoxication cholérique mortelle.

Ketscher, après avoir vacciné des chèvres au moyen de cultures très virulentes (au moyen d'injections sous-cutanées, intra-péritonéales et intra-veineuses), injecta du lait de ces animaux dans le péritoine de cobayes; ce lait, à la dose de 5 C³, vaccinait contre des doses mortelles de culture virulente, et pouvait aussi guérir des sujets infectés. Lazarus a obtenu des résultats analogues. Mais jusqu'ici si ce traitement est théoriquement indiqué (transfusion d'une petite quantité de sang d'un sujet récemment guéri du choléra), il faut dire que la consécration de la clinique lui manque.

Chenot et Picq ont montré que le sérum du sang des bovidés possède une propriété bactéricide à l'égard du virus de la *morve*. C'est ainsi que des sujets infectés avec du virus pris sur un cheval morveux, traités au sérum avant et après l'inoculation, guérissent 7 fois sur 10.

Dans le *charbon*, au contraire, l'injection de sang d'animaux doués de l'immunité pour cette maladie, n'empêche aucunement les animaux en expériences de mourir du charbon (Scrafini et Enriquez). Ces résultats sont en contradiction avec ceux d'Ogata et Josahura.

Enfin avec le sérum d'animaux immunisés contre la *septicémie*, on pourrait vacciner et guérir les infections par le streptocoque (Klemperer, Mironoff et Kharkoff).

III. **Antisepsie et Désinfection.** — L'*antisepsie* et la *désinfection* s'adressent directement aux germes pathogènes, la première pour les écarter, la seconde pour les détruire. Pour obtenir ce résultat, le chirurgien comme le médecin se servent de moyens et d'agents qu'on a appelés *antiseptiques*.

Les antiseptiques peuvent être divisés en *antiseptiques physiques* et en *antiseptiques chimiques*. Des premiers nous ne dirons qu'un mot.

A). Antiseptiques physiques. — Le meilleur d'entre eux est la *chaleur*. Tous les bactériens, y compris leurs spores, qui résistent beaucoup plus que les organismes adultes, sont détruits par l'ébullition à 100° suffisamment prolongée, — dans la plupart des cas de 10 à 15 minutes. Ce n'est qu'exceptionnellement que certaines bactéries résistent une heure, telles les spores du bacille du foin (Buchner); ou cinq ou six heures, tel le bacille de la pomme de terre (Globig).

La chaleur sèche est bien moins bon destructeur. Certaines spores (Flügge) sont seulement tuées par un séjour de trois heures dans de l'air chauffé à 145°, ainsi qu'il résulte des expériences de Koch et Wolffhügel.

A la suite des essais de ces derniers auteurs, et d'autres analogues faits par Miquel, Löffler, Gaffky, Herscher, Vallin, Grancher, Vinay, etc., il a été reconnu que la *chaleur humide*, sous forme de *vapeur à l'état de courant et sans pression*, — ou sous une faible pression, mais en expulsant l'air qui protège réellement les microbes autour desquels il se trouve, à cause de ses propriétés de mauvais conducteur du calorique, — est parfaitement suffisante pour anéantir, dans un temps convenable, tous les germes et tous les microbes pathogènes (J. Arnould). C'est sur ce principe qu'on s'est fondé pour établir les *étuves à désinfection à vapeur* (les étuves à air chaud sont justement abandonnées). L'*étuve Herscher* satisfait à toutes les indications principales; elle tue les germes pathogènes (Grancher, Arloing, Vinay), y compris le *bacillus subtilis* et le bacille du charbon symptomatique (à 112-115°), un des plus résistants que l'on connaisse; elle agit rapidement: 15 minutes pour la désinfection, 15 minutes pour le séchage, et ne dépense pas de combustible à l'excès; 100 kilogrammes de charbon pour dix à douze heures de travail par jour. Enfin, le passage par l'étuve n'altère ni l'aspect ni la coloration du lin, du coton, de la soie; seule la laine blanche roussit un peu.

Nous verrons que les chirurgiens se servent d'une étuve appelée *autoclave* pour aseptiser leurs instruments, pièces à pansements, etc.

Mais la chaleur avec l'étuve à désinfection ne sert que pour les linges souillés, les objets de literie, etc.; les vrais agents antiseptiques ce sont les *désinfectants* (Voy. ce mot, t. II, p. 214) et les *substances antiseptiques*.

La température est donc un moyen antiseptique des plus puissants. Aubert, Martineau, Lormand, Finger, ont établi que le virus du chancre mou ne se développe pas à une température de 38°-38° 5, et même qu'il est détruit au bout de quelques heures. L'eau chaude devenait un bon moyen de traitement de la chancrelle.

Le froid, au contraire, gêne le développement du bacille de la fièvre typhoïde; c'est sans doute cette action qui rend si précieux le traitement par les bains froids dans cette maladie.

Je donne ici les résultats de Sternberg et de différents autres auteurs concernant les températures auxquelles périssent les micro-organismes (tableau emprunté à Vinay).

TEMPÉRATURES AUXQUELLES PÉRISSENT LES MICRO-ORGANISMES.

	En 10 minutes. Degrés.	En 1 minute et demie. Degrés.
I. *Microcoques.*		
Staphylococcus pyogenes aureus	58	80
Staphylococcus pyogenes citreus	62	
Staphylococcus pyogenes albus	62	
Streptococcus de l'érysipèle	54	
Gonococcus	60	
Micrococcus tetragenus	58	
Micrococcus de Pasteur	52	
Sarcina lutea	64	
Sarcina aurantiaca	62	
II. *Bacilles.*		
Bacille de l'anthrax (*Chauveau*)	54	80
— de la fièvre typhoïde	56	
— de la pneumonie de Friedlaender	56	
— de la morve (*Löffler*)	53	
— de la diphtérie (*Zarniko*)	60	

	En 10 minutes. Degrés	En 1 minute et demie. Degrés
Bacille de la tuberculose (*Galtier*)...	60 (Résiste pendant 20 minutes). 71 (Résiste pendant 10 minutes).	
— du choléra asiatique..........	52	59
— du choléra nostras........ ...	50	55
— du rouget du porc............	58	
— de la septicémie de la souris...	58	
Bacillus napolitaneus................	62	
Bacille du choléra des poules..........	56	
Bacillus cavicida.....................	62	
— crassus sputigenus..........	54	
— pyocyaneus	56	
— indicus.....................	58	
— prodigiosus.................	53	
— cyanogenus	54	
— fluorescens	54	
Bacille de l'acide lactique............	56	
Bacillus subtilis (*Duclaux*) :		
Tyrothrix tenuis.......................	à 100 (résiste).	
— filiformis.....................	à 100 (résiste).	
— distortus......................	à 90-95 (résiste).	
— geniculatus....................	à 80 (succombe).	
— scaber.........................	à 90-95 (succombe).	

III. *Spores.*

	Au bout de 10 minutes, sont détruites. Degrés.
Bacillus anthracis...........................	100
— alvei................................	100
Bacille butylique	100
Bacillus myroïdes............................	100
Bacille de la tuberculose (*Yersin*)............	70
— de la tuberculose (*Schill* et *Fischer*)....	100
— de la fièvre typhoïde, au-dessus de....	60
Bacille de l'œdème malin (*Courboulès*) :	
Etat frais.............................	100
Etat sec...............................	120
Bacille de la diarrhée verte..................	100

	Résistent pendant quelques minutes. Degrés.
Bacillus subtilis (*Duclaux*) :	
Tyrothrix tenuis.........................	115
— filiformis.....................	120
— distortus......................	100-105
— geniculatus....................	110
— scaber.........................	105-110

IV. *Virus divers.*

	Sont détruits en 10 minutes. Degrés.
Vaccine (*Carstens* et *Coert*)..................	52-54
Peste bovine (*Semmer* et *Raupach*)............	55
Clavelée (*Semmer* et *Raupach*)................	55
Rage..	60
Charbon symptomatique (*Arloing*)...............	70 (en 2 h. 20 minutes).
— — —	80 (en 2 heures)
— — —	100 (en 20 minutes).

B). Antiseptiques chimiques. — Qu'est-ce qu'un antiseptique chimique? La définition exacte n'est pas si commode qu'on le croirait *a priori*. Pour être exacte et complète, il faut qu'elle soit exactement la contre-partie de l'agent septique. Or, nous avons vu que les schyzophites pathogènes, qui déterminent la fermentation et la putréfaction morbides, produisent aussi des humeurs toxiques. En envisageant à la fois la première et la deuxième phase de l'histoire des bactéries morbigènes, nous dirons que les médicaments antiseptiques sont ceux qui ont pour but de détruire ou d'arrêter dans leur développement les microbes qui ont pénétré l'organisme, et de neutraliser l'action des produits septiques qui s'y sont développés sous leur influence.

Pour manier en toute connaissance de cause les antiseptiques nombreux que nous possédons, il est nécessaire d'en connaître la valeur individuelle. C'est pour fixer cette valeur que les auteurs ont recherché ce que l'on a appelé les *équivalents toxique, antiseptique et thérapeutique* des médicaments (Voy. Bouchard, *Thérap. des maladies infectieuses*, p. 207; Lengendre, Barette et Lepage, *Traité pratique d'antisepsie*, Paris, 1888).

Pour établir l'*équivalent antiseptique*, les auteurs ont recherché la dose qui empêche la germination de tel ou tel microbe dans 1,000 grammes de bouillon de culture. Cet équivalent antiseptique comporte une dose bien inférieure à celle qui tue le microbe; mais cette dose est au moins de moitié supérieure à celle qui retarde seulement sa végétation, et qui déjà est une dose qui peut être très avantageuse en thérapeutique.

L'*équivalent toxique*, que l'on doit établir ensuite pour juger du degré de résistance de l'animal ou de l'espèce, est la quantité de l'antiseptique nécessaire pour tuer 1 kilogramme de matière vivante. Cette quantité est essentiellement variable d'une espèce à l'autre; elle varie aussi dans des degrés moins élevés entre les individus d'une même espèce, selon leur âge, leur sexe, la disposition individuelle (idiosyncrasie), l'accoutumance et la déchéance organique. En médecine humaine, l'équivalent toxique sera donc la quantité de l'antiseptique nécessaire pour tuer 1 kilogramme du corps de l'homme.

A côté de ces deux équivalents est venu s'en placer un troisième, l'*équivalent thérapeutique*, le plus important dans la pratique médicale. Pour obtenir cet équivalent, Bouchard injecte le médicament directement dans une veine, et considère comme représentant cet équivalent la dose qui a été injectée au moment précis où se manifestent les premiers effets physiologiques caractéristiques (mydriase pour l'atropine, narcose pour l'alcool, etc.).

Un certain nombre de tableaux ont été donnés par différents auteurs qui nous indiquent la *valeur antiseptique des médicaments*. Tels sont ceux de Jalan de la Croix, de Miquel, de Buchholtz, de Bouchard et Tapret, etc., sur lesquels nous allons revenir. Mais nous verrons que tous les antiseptiques ne s'adressent pas indistinctement à tous les microbes septiques. Il y a là une grave question de spécificité sur laquelle nous devrons insister.

Bouchard et Lépine ont en outre trouvé dans leurs expériences que le mélange de plusieurs antiseptiques ajoute à la puissance de chacun de ceux-ci pris en particulier, et cela sans que le pouvoir toxique du mélange augmente proportionnellement à son pouvoir antiseptique.

C'est en se basant sur cette loi que Lépine et Rotter ont proposé chacun un mélange d'antiseptiques, qui serait, pour ainsi dire, le type des antiseptiques les plus puissants.

1. — *Antiseptique de Lépine.*

		Gr.
Sublimé..................................		0.001
Acide phénique...........................		0.10
Acide salicylique........................		0.10
Acide benzoïque..........................	} àà	0.05
Chlorure de chaux........................	}	
Brome....................................		0.01

			Gr.
Bromhydrate acide de quinine	}	àà	0.20
Chloroforme	}		
Eau			100.00

M. F. S. A.

II. — *Antiseptique perfectionné de Rotter.*

Sublimé corrosif		5	parties.
Chlorure de sodium		25	—
Acide phénique		200	—
Chlorure de zinc		500	—
Sulfo-phénate de zinc		500	—
Acide borique		300	—
Acide salicylique		60	—
Thymol	} àà	10	—
Acide citrique	}		
Eau		100,000	—

C'est la solution forte de l'auteur. Pour obtenir la solution faible, on laisse de côté l'acide phénique et le sublimé. La solution reste limpide et transparente. Elle n'attaque pas les instruments d'acier.

Les antiseptiques étant connus, tout n'est pas dit. Il faut encore faire un choix parmi eux, car tel agit contre un microbe alors qu'il reste inactif sur un autre. Par exemple, l'eau oxygénée, le chlorure de zinc, l'acide salicylique, l'alcool sont jugés, à peu de chose près, inefficaces sur le *streptococcus septicus puerperalis ;* l'acide salicylique tue, au contraire, fort bien le microbe du charbon symptomatique. L'essence de térébenthine, presque sans effet sur ce dernier, détruit aisément le *bacillus anthracis*. La glycérine, l'alcool, le borax neutralisent le virus du rouget du porc, mais sont incapables, dans le même temps, d'amoindrir visiblement les virus du sang de rate et du charbon symptomatique. Les émanations d'hydrogène sulfuré agissent énergiquement sur le *bacillus typhosus*, fort peu sur le *bacillus anthracis*, nullement sur le *bacterium Chauvœi* (Arloing, *les Virus*, Paris, 1891, p. 237). L'action de l'acide sulfureux, en fumigations, sur les deux virus de la septicémie gangréneuse et du charbon symptomatique est tellement tranchée que Arloing, Cornevin et Thomas l'ont employé pur pour obtenir le second virus à l'état de pureté dans les cas où il était mélangé accidentellement au premier.

Il en résulte que si tous les antiseptiques attaquent bien la vitalité et la virulence de tous les microbes infectieux, il s'en faut de beaucoup qu'ils les attaquent également tous avec un égal succès. C'est pour cette raison que nous dresserons tout à l'heure quelques listes d'antiseptiques spéciaux, j'allais dire spécifiques.

Il faut encore tenir compte d'autres faits, à savoir l'état frais ou sec des virus, l'état mycélien ou sporulé des bactériens, car, suivant que le microbe est frais ou desséché, à l'état adulte ou sporulé, il demande des doses très variables de substances antiseptiques pour perdre sa vitalité ou mourir. Ainsi l'acide oxalique, le permanganate de potasse, le chlore, le sulfure de carbone, détruisent l'activité de la sérosité virulente fraîche du charbon symptomatique et ne détruisent pas celle de la sérosité desséchée; l'acide phénique tue le mycélium du bacille charbonneux en solution à 0,25-0,40 p. 100 et ne détruit les spores qu'en solution à 5 p. 100. L'acide sulfurique à 1 p. 100 tue les bactéridies charbonneuses en quinze minutes, tandis qu'il met plus de dix jours pour en détruire les spores. Il est donc indispensable de tenir compte de toutes ces variations pour s'éviter de graves mécomptes dans la pratique.

Mais ce n'est pas tout. Il faut encore savoir qu'il est des conditions qui favorisent et d'autres qui entravent l'action des antiseptiques.

En 1887, Chamberland a examiné le pouvoir microbicide de 114 essences; sur ces 114 essences, agissant par leurs vapeurs sur la surface du milieu de culture à l'aide d'un dispositif expérimental spécial et facile à réaliser, 104 ont stérilisé les semis. Mais, évaporant l'essence qui s'était introduite dans le bouillon de culture, la végétation s'établissait aussitôt. La stérilisation n'était donc que passagère. Cette stérilisation peut être rendue définitive par un contact plus intime entre l'essence et les microbes; Chamberland l'a obtenue par la saponification préalable. Il n'en reste pas moins établi que les essences sont des substances antiseptiques énergiques (essence d'angélique, de cannelle, de géranium, etc.), ce que les Égyptiens avaient prévu, pour ainsi dire, puisqu'ils se servaient de la cannelle dans la préparation de leurs momies.

La chaleur peut être un excellent adjuvant d'un antiseptique donné. C'est ainsi que l'acide phénique à 1-2 p. 100 modifie à peine la vitalité du virus de la septicémie gangréneuse à la température de + 15°, tandis qu'il la détruit en six heures à la température de + 36° (Courboulès); c'est ainsi encore que l'acide borique à 4 p. 100 tue le virus de la septicémie puerpérale en une heure à la température de + 42°-52°, alors qu'il le laisse presque intact au bout de plusieurs jours, à une température ordinaire (Truchot). Ch. Richet a cité des exemples analogues. La chaleur d'une solution antiseptique donnée peut donc en augmenter considérablement la puissance microbicide.

Aubert (de Lyon), en traitant les bubons consécutifs au chancre simple par des bains de siège prolongés à la température de + 40-42°, aurait modifié à ce point ces accidents qu'il en aurait toujours évité la suppuration. Inversement, J. Renaut a modéré promptement les effets du microbe de l'érysipèle par la réfrigération produite par le chlorure de méthyle, sans atteindre la virulence des organismes pyogènes qui peuvent être associés à ce dernier.

Mais c'est surtout dans le traitement de la fièvre typhoïde par les bains froids que se manifeste le plus nettement la puissance des modificateurs physiques dans la lutte contre les maladies infectieuses. R. Tripier et Bouveret ont montré que la *méthode de Brand*, appliquée sans restriction par l'école de Lyon, sous l'impulsion active et convaincue de Frantz Glénard, a diminué la mortalité de plus de la moitié dans les hôpitaux et des trois quarts dans la pratique civile, où la maladie est convenablement soignée à son début. Que le froid gêne le développement du bacille d'Eberth, à cela rien d'extraordinaire à comprendre depuis que nous savons que la poule, réfractaire au bacille charbonneux, peut contracter le charbon si on la refroidit.

Les dissolvants, d'autre part, favorisent ou entravent l'action des antiseptiques. Si Laplace a montré que l'on augmentait beaucoup les effets microbicides des solutions de sublimé et d'acide phénique en les acidifiant avec l'acide chlorhydrique ou l'acide sulfurique, Fraenkel a constaté que les mélanges acidifiés variaient beaucoup d'activité suivant qu'ils étaient préparés à froid ou à chaud; le mélange à froid d'acide phénique et d'acide sulfurique à la dose de 3 p. 100 lui a paru neuf fois plus actif que le mélange préparé à chaud. Au contraire, Koch a noté que l'acide phénique en solution alcoolique ne tue plus les virus à spores, et Arloing a vérifié cette

assertion pour le virus du charbon symptomatique.

Dans certains cas, c'est le milieu où végètent les microbes qui réalise les conditions indispensables au pouvoir destructeur de la substance antiseptique. Tel est le cas de l'iodoforme. Dissous en partie par les corps gras des bouillons ou des plaies, l'iodoforme, qui est insoluble dans l'eau, partant inerte, devient antiseptique puissant. Inversement, l'eau oxygénée, que l'on a considérée comme un antiseptique énergique (P. Bert, Miquel), est un antiseptique illusoire, car pour être active elle doit rester intacte; or, au contact des cultures, elle se décompose (Desmoulins).

Nous pouvons rapprocher des influences qui entravent l'action des antiseptiques l'*accoutumance des microbes* aux effets de ces substances. Entrevu par Buchholtz en 1875, ce fait curieux a été mis hors de doute par Kossiakoff en 1887, dans un travail sorti du laboratoire de Duclaux. En additionnant des bouillons de culture de doses croissantes d'antiseptiques jusqu'à refus de végétation, Kossiakoff a vu que les microbes accoutumés aux antiseptiques étaient beaucoup plus résistants que les microbes non accoutumés. Il a expérimenté avec le borate de soude, l'acide borique et le sublimé sur les *bacillus anthracis, bacillus subtilis tyrothrix scaber* et *tyrothrix tenuis;* pour ne parler que du premier bacille, il a noté qu'il fallait ajouter au bouillon 1/250 de borate de soude, 1/167 d'acide borique, 1/20000 de sublimé pour empêcher le développement du bacille neuf, tandis qu'il fallait 1/143 de borate de soude, 1/125 d'acide borique et 1/14000 de sublimé pour s'opposer à la végétation du bacille accoutumé. Il s'ensuit qu'au contact d'une substance insuffisamment antiseptique les bactériens s'endurcissent et gagnent en résistance.

Quel est le mode d'action des antiseptiques? On avait déjà observé que diverses influences agissant à la façon des antiseptiques sur les microbes — l'absence d'oxygène (Toussaint), chaleur, air comprimé (Chauveau, Wosnessenski), lumière (Arloing) — produisent des déviations profondes dans le type morphologique et les réactions vitales des micro-organismes. Charrin et Guignard, en 1887, pour le bacille pyocyanique; Wasserzug pour le *micrococcus prodigiosus;* Chamberland et Roux pour le *bacillus anthracis*, etc., ont démontré que les mêmes effets se passaient quand on mettait les cultures microbiennes en contact avec les antiseptiques. Ceux-ci agissent donc sur le microbe. Agissent-ils sur ses sécrétions toxiques? Nous ne connaissons pas d'expériences directes qui puissent nous aider à résoudre la question, mais nous savons que les antiseptiques diminuent l'action des diastases (pepsine, présure, etc.), ainsi que l'ont remarqué Duclaux, Kjeldahl, A. Petit, Bourquelot, et nous savons aussi que Wasserzug a montré, en 1887, que des antiseptiques empêchent la production et l'excrétion de la substance chromogène du bacille de Charrin. Il est dès lors permis de supposer que les antiseptiques peuvent neutraliser dans une certaine mesure les toxines produites par les bactéries morbigènes.

Nous ne pouvons pas ici prendre un à un pour les étudier individuellement les antiseptiques que la médecine a empruntés à la chimie inorganique (métalloïdes, métaux) et à la chimie organique (hydrocarbures, dérivés de la benzine, alcaloïdes), cette étude est déjà faite dans ce Dictionnaire à chacun des mots correspondants. Nous resterons donc dans les généralités, c'est-à-dire que nous n'étudierons que les *antiseptiques en général.* Mais cela fait, nous compléterons cette étude en faisant l'histoire de l'*antisepsie*, c'est-à-dire de l'*application des antiseptiques* (antisepsie chirurgicale, antisepsie obstétricale, antisepsie médicale).

C). *Valeur comparative des antiseptiques.* — « Lorsqu'on jette un coup d'œil général, dit Dujardin-Beaumetz (*les Nouvelles Médications*, 1886, p. 73), sur l'ensemble des chiffres donnés par Miquel, on peut en tirer quelques conclusions assez importantes; c'est d'abord le rang très élevé d'asepsie qu'occupent dans cette échelle les métaux nobles, tels que le mercure, le platine, l'argent et l'or. Dans un rang secondaire, il faudrait placer les métaux communs, tels que le cuivre, le fer, etc.; dans un troisième rang les métaux alcalins terreux, et en quatrième lieu les métaux alcalins. »

Lorsqu'il s'agit des *métalloïdes*, c'est le plus ou moins d'affinité qu'ont ces corps pour l'hydrogène qui paraît servir de règle à leur pouvoir antiseptique (chlore, brome, iode). Ce sont là des « corps halogènes ».

S'agit-il des *sels*, il semble que leur pouvoir antiseptique soit en rapport inverse de leur abondance dans les tissus des êtres vivants. Les sels de potassium, de sodium, de fer, etc., qui sont très répandus dans l'organisme et dans les organites, sont moins toxiques que les sels d'argent, de mercure, de cuivre, de plomb.

D'une façon générale, les *acides* sont de bons antiseptiques, tandis que les *bases* ne sont que des antiseptiques faibles. Ceci dérive de ce fait que les micro-organismes, qui se développent très bien dans des milieux neutres ou légèrement alcalins, ne se développent point dans des milieux acides.

Le pouvoir antiseptique des *substances organiques* dépend du groupement des atomes de C, H, O, Az, etc., qui constituent leur molécule chimique, mais surtout du nombre de leurs atomes (Rottenstein et Bourquelot, *les Antiseptiques*, Paris, 1891). Alors donc que l'*atomicité* ne joue qu'un rôle très irrégulier et très secondaire dans les antiseptiques minéraux, elle est ici très importante.

Le pouvoir antiseptique d'un composé organique est directement proportionnel au nombre de groupes d'hydrocarbures (*naphtyl, phényl, méthyl*), ou d'halogènes (chlore, brome, iode), qui se trouvent liés ensemble dans la molécule élémentaire de ce composé chimique (Rottenstein et Boureart).

Plus une combinaison contient de fois les hydrocarbures CH^3, C^6H^5, $C^{10}H^7$ et leurs dérivés, plus son pouvoir bactéricide est grand : le groupe *naphtyl* ($C^{10}H^7$) est environ une fois plus antiseptique que le groupe *phényl* (C^6H^5), et ce dernier est à peu près cinq à six fois plus énergique que le groupe *méthyl* (CH^3).

L'oxygène combiné à C et H, et même à Az, *augmente* beaucoup le pouvoir bactéricide de ces hydrocarbures; l'azote, au contraire, combiné ou non avec un ou deux atomes d'hydrogène, *abaisse* toujours le pouvoir bactéricide d'une combinaison organique, et d'autant plus qu'il est lié à un ou deux hydrogènes. Il faut faire exception pour le *groupe cyanogène* (CAz) qui se comporte comme un élément halogène, et pour le *groupe ammonium* (AzH^3), qui se comporte comme un métal; — tous deux sont des poisons violents, et leurs combinaisons organiques se comportent de même.

Enfin, la substitution, dans un *groupe amide* (AzH^2), d'un groupe antiseptique, naphtyl, phényl, etc., à un ou deux hydrogènes, relève immédiatement le pouvoir antiseptique du composé (Trouessart, *loc. cit.*, p. 64).

Le nombre des antiseptiques proposés ou recommandés par les auteurs et les expérimentateurs est considérable et augmente sans cesse. Il importe donc au médecin et au chirurgien de connaître la valeur comparée de ces divers produits, pour pouvoir choisir en connaissance de cause l'antiseptique le mieux approprié à chaque cas particulier. Les divers antiseptiques ne se comportent pas tous de la même manière envers les différents microbes pathogènes : tel médicament qui se sera montré énergique contre un microbe, restera inactif ou peu efficace dans la lutte avec un autre microbe. De plus, les spores d'un microbe sont beaucoup plus résistantes que le même individu à l'état adulte; en outre, la résistance d'un même microbe à un même antiseptique varie notablement suivant la composition chimique du milieu où il a été semé.

Il y a là, comme on le voit, une foule de considérations qui rendent singulièrement laborieuses les expériences entreprises pour éclaircir une partie toute nouvelle de la pathologie; aussi, ne doit-on pas être trop sévère pour les contradictions nombreuses qu'on peut relever entre les résultats rapportés par les auteurs qui ont fait des recherches de laboratoire. Tous ces travaux représentent d'importants documents qui se contrôlent les uns par les autres, et c'est par leur étude consciencieuse et par leur interprétation raisonnée, qu'il est possible d'arriver à un exposé déjà satisfaisant de la question.

C'est ainsi que, sans nous arrêter à toutes les recherches entreprises dans ce sens et à la détermination de la valeur comparée des divers antiseptiques, nous croyons plus utile de donner des tableaux où sont consignés les résultats obtenus par Buchholtz, Jalan de la Croix Koch, Bouchard, Martens, Constantin Paul et Behring, dont les travaux font aujourd'hui autorité dans la question de l'*antisepsie*.

Nous renvoyons le lecteur au t. I, p. 413, où il trouvera le *tableau de Buchholtz*; au t. II, p. 222, où il trouvera le *tableau d'O'Neil*, et p. 223, où est rapporté le *tableau de Sternberg*.

Chaque série de résultats donnés par Jalan de la Croix se compose de deux parties désignées par les lettres *a* et *b*. La lettre *a* indique la dose qui tue *les bactéries proprement dites* ou les empêche de continuer à se développer quand on les transporte dans un liquide nouveau qu'on veut infecter; la lettre *b* indique la dose qui a détruit la vitalité des spores persistantes, des corpuscules-germes, en lesquels se résout d'ordinaire une bactérie qui disparaît, et par conséquent la dose qui *stérilise*.

Duclaux a résumé les faits précédents, sous une forme plus facile à comprendre, dans les tableaux suivants, que nous empruntons aux ouvrages de Cornil et Babès et de Le Gendre.

Expériences de Jalan de la Croix.

α. Tableau indiquant la résistance différente des bactéries et de leurs spores.

I

	Les bactéries vivantes, en plein développement, nées dans l'infusion de graines de tabac, puis transportées dans le liquide de Buchholtz, additionné des proportions suivantes de désinfectants :	
	Meurent.	Résistent.
Sublimé corrosif	1:20000	»
Benzoate de soude	1:2000	1:2119
Thymol	1:2000 (?)	1:4000
Acide benzoïque	1:1000	1:1250
Créosote	1:1000 (?)	1:2000 (?)
Acide salicylique	1:932	1:1863
Eucalyptol	1:666	1:1000
Acide phénique	1:500	1:1000
Salicylate de soude	1:217	1:433
Acide sulfurique	1:152	1:202
Acide borique	1:133	1:200
Sulfate de cuivre	1:133	1:200
Acide chlorhydrique	1:75	1:100
Chlorhydrate de quinine	1:50	1:63
Sulfate de zinc	1:50	1:67
Alcool	1:50 (?)	1:34 (?)

II

	Doses qui stérilisent sans retour les germes des bactéries du tabac transportés dans le liquide de Buchholtz.	
	Stérilisent.	Ne stérilisent pas.
Chlore gazeux	1:27777	1:33333
Iode métallique	1:5714	1:6410
Brome	1:3333	1:5000
Acide sulfureux	1:666	1:1404
Thymol	1:200	1:1000
Acide benzoïque	1:250	1:340
Créosote	1:100	1:200
Acide salicylique	1:362	1:675
Acide phénique	1:25 (?)	1:50 (?)
Acide sulfurique	1:161	1:208
Alcool	1:4,5	1:4,78

Résumé de Duclaux.

Tableau n° 1

Antiseptiques (*Corps purs*).	Doses	
	Qui empêchent.	Qui n'empêchent pas.
Sublimé corrosif	40	20
Chlore	33	24
Chlorure de chaux à 98°	90	76
Acide sulfureux	155	117
Acide sulfurique	170	120
Bromures	155	126
Iodures	200	150
Acétate d'alumine	235	184
Essence de moutarde	300	175
Acide benzoïque	350	250
Borosalicylate de soude	350	264
Acide picrique	500	330
Thymol	745	450
Acide salicylique	1000	893
Hypermanganate de potasse	1000	700
Acide phénique	1500	1000
Chloroforme	11110	8930
Borax	15140	12990
Alcool	47620	28570
Essence d'eucalyptus	71400	50000

Ici, les chiffres des substances désinfectantes expriment des millionièmes en poids du volume du liquide qu'on cherche à désinfecter, c'est-à-dire le nombre de

β. Tableaux des doses d'antiseptiques nécessaires pour stériliser et tuer les bactéries et leurs germes dans des milieux différents.

I. *Dose minima de substance antiseptique capable d'empêcher le bouillon ou le jus de viande vierge de se remplir de bactéries quand on l'ensemence avec deux gouttes de bouillon chargé de bactéries bien développées.*

ANTISEPTIQUE (Proportions calculées en poids du corps chimiquement pur).	*a* Dose en poids qui empêche le développement, dans un bouillon *neuf*, des bactéries qui y sont directement portées par quelques gouttes de bouillon infecté.		*b* Dose qui stérilise les *germes* des bactéries directement portées dans le bouillon.	
	Empêche.	N'empêche pas.	Stérilise.	Ne stérilise pas
Sublimé	1:25250	1:50250	1:10250	1:12750
Chlore	1:30208	1:37649	1:4911	1:6824
Chlorure de chaux (à 986 de chlore)	1:11135	1:13092	1:488	1:678
Acide sulfureux	1:6448	1:8515	1:135	1:223
Acide sulfurique	1:5734	1:8020	1:205	1:306
Brome	1:6308	1:7844	1:769	1:1912
Iode métallique	1:5020	1:6687	»	1:2010
Acétate d'alumine	1:4268	1:5435	1:59	1:80
Essence de moutarde	1:3353	1:5734	1:220	1:306
Acide benzoïque	1:2867	1:4020	1:50	1:77
Borosalicylate de soude	4:2860	1:3777	1:303	1:394
Acide picrique	1:2005	1:3041	1:706	1:841
Thymol	1:1340	1:2229	1:109	1:212
Acide salicylique	1:1003	1:1121	1:343	1:454
Hypermanganate de potasse.	1:1001	1:1433	1:100	1:150
Acide phénique	1:669	1:1002	1:22	1:42
Chloroforme	1:20	1:112	»	1:80
Borate de soude	1:62	1:77	»	1:14
Alcool	1:21	1:35	1:4,4	1:8
Eucalyptol	1:14	1:20	»	1:2,03

II. *Dose nécessaire pour tuer ou immobiliser dans le bouillon les bactéries qui y sont très vivantes et en plein développement.*

ANTISEPTIQUE (Proportions calculées en poids du corps chimiquement pur).	*a* Dose qui tue les bactéries déjà en plein développement dans le bouillon.		*b* Dose qui stérilise les *germes* des bactéries ainsi immobilisées.	
	Tue.	Ne tue pas.	Stérilise.	Ne stérilise pas.
Sublimé	1:5805	1:6500	1:12500	1:5250
Chlore	1:22768	1:30208	1:431	1:460
Chlorure de chaux (à 986 de chlore)	1:3720	1:4460	1:170	1:258
Acide sulfureux	1:2009	1:4985	1:190	1:273
Acide sulfurique	1:2020	1:3353	1:116	1:205
Brome	1:2550	1:4050	1:336	1:550
Iode métallique	1:1548	1:2010	1:410	1:510
Acétate d'alumine	1:427	1:835	1:64	1:92
Essence de moutarde	1:591	1:820	1:28	1:40
Acide benzoïque	1:410	1:510	1:121	1:210
Borosalicylate de soude	1:72	1:110	1:30	1:50
Acide picrique	1:1001	1:1433	1:150	1:200
Thymol	1:109	1:212	1:20	1:36
Acide salicylique	1:60	1:78	»	1:35
Hypermanganate de potasse.	1:150	1:200	1:150	1:200
Acide phénique	1:22	1:42	1:2:66	1:4
Chloroforme	1:112	1:134	»	1:0,8
Borate de soude	1:48	1:69	»	1:12
Alcool	1:4,4	1:6	»	1:1,18
Eucalyptol	1:116	1:205	»	1:5,83

III. *Dose nécessaire pour empêcher le développement quasi-spontané* **dans du bouillon cuit,** *des germes de bactéries contenus dans l'air.*

ANTISEPTIQUE (Proportions calculées en poids du corps chimiquement pur).	*a* Dose qui empêche le développement spontané des bactéries dans le jus de viande *cuit* abandonné à l'air libre.		*b* Dose qui stérilise les *germes* des bactéries développées spontanément dans le bouillon *cuit.*	
	Empêche.	N'empêche pas.	Stérilise.	Ne stérilise pas
Sublimé	1:10250	1:2750	1:6500	1:10250
Chlore	1:28881	1:37589	1:1008	1:1027
Chlorure de chaux à 986 de chlore)	1:3148	1:4716	1:109	1:134
Acide sulfureux	1:8515	1:12649	1:325	1:422
Acide sulfurique	1:5734	1:8020	1:306	1:420
Brome	1:13931	1:20875	1:493	1:603
Iode métallique	1:10020	1:20020	1:510	1:724
Acétate d'alumine	1:4268	1:1778	1:937	1:1244
Essence de moutarde	1:3353	1:5734	1:77 (?)	1:108 (?)
Acide benzoïque	1:2877	1:4020	1:50	1:77
Borosalicylate de soude	1:1343	1:1694	1:35	1:50
Acide picrique	1:2005	1:3041	1:200	1:300
Thymol	1:1340	1:2229	1:109	1:212
Acide salicylique	1:3003	1:6004	1:603	1:1003
Hypermanganate de potasse.	1:2005	1:3041	1:104	1:150
Acide phénique	1:402	1:502	1:22	1:42
Chloroforme	»	»	»	»
Borate de soude	1:30	1:43	»	1:14
Alcool	1:11	1:21	1:1,77	1:2,03
Eucalyptol	1:20	1:29	»	1:14

IV. *Dose nécessaire pour empêcher le même développement spontané* **dans un bouillon cru.**

ANTISEPTIQUE (Proportions calculées en poids du corps chimiquement pur).	*a* Dose qui empêche le développement spontané des bactéries dans le jus de viande *cru* abandonné à l'air libre.		*b* Dose qui stérilise les *germes* des bactéries développées spontanément dans le jus de viande *cru.*	
	Empêche.	N'empêche pas.	Stérilise.	Ne stérilise pas.
Sublimé	1:7168	1:8358	1:2525	1:3358
Chlore	1:15606	1:23182	1:1061	1:1364
Chlorure de chaux (à 986 de chlore)	1:286	1:549	1:153	1:286
Acide sulfureux	1:12649	1:16782	1:135	1:233
Acide sulfurique	1:3353	1:5734	1:72	1:116
Brome	1:5597	1:8375	1:875	1:336
Iode métallique	1:2010	1:2867	1:843	1:919
Acétate d'alumine	1:6310	1:7535	1:478	1:584
Essence de moutarde	1:3353	1:7534	1:40 (?)	1:60 (?)
Acide benzoïque	1:1439	1:2010	1:77	1:121
Borosalicylate de soude	1:2860	1:3777	1:35	1:50
Acide picrique	1:2005	1:3041	1:100	1:147
Thymol	1:1340	1:2229	1:20	1:36
Acide salicylique	1:1121	1:1677	1:343	1:450
Hypermanganate de potasse.	1:300	1:403	1:35	1:50
Acide phénique	1:502	1:669	»	1:10
Chloroforme	1:103	1:134	»	1:1,22
Borate de soude	1:107	1:161	»	1:37
Alcool	1:21	1:30	»	1:42
Eucalyptol	1:205	1:308	»	1:30

milligrammes nécessaire pour empêcher le développement des bactéries, pour l'arrêter, en un mot pour stériliser un litre de jus de viande rempli de bactéries (d'après Le Gendre).

Le travail a été divisé en trois tableaux ; si, par exemple, on prend la première ligne de chaque tableau, on voit qu'il faut de 20 à 40 milligrammes de sublimé pour empêcher des bactéries de se développer dans un litre de

TABLEAU N° 2

ANTISEPTIQUES (*Corps purs*).	DOSES	
	Qui arrêtent.	Qui n'arrêtent pas.
Sublimé corrosif	170	154
Chlore	44	33
Chlorure de chaux à 98°	268	224
Acide sulfureux	500	200
Acide sulfurique	500	300
Bromures	392	250
Iodures	646	500
Acétate d'alumine	2350	1200
Essence de moutarde	1690	1220
Acide benzoïque	2440	1960
Borosalicylate de soude	15890	9090
Acide picrique	1000	700
Thymol	9175	4715
Acide salicylique	18660	12820
Hypermanganate de potasse	6660	5000
Acide phénique	45550	23810
Chloroforme	8930	7460
Borax	20830	14500
Alcool	227300	166600
Essence d'eucalyptus	8900	4800

TABLEAU N° 3

ANTISEPTIQUES (*Corps purs*).	DOSES	
	Qui stérilisent.	Qui ne stérilisent pas
Sublimé corrosif	80	66
Chlore	2320	2170
Chlorure de chaux à 98°	5880	3875
Acide sulfureux	5265	3660
Acide sulfurique	8620	4900
Bromures	2975	1820
Iodures	2440	1916
Acétate d'alumine	15620	10870
Essence de moutarde	35700	25000
Acide benzoïque	8265	4760
Borosalicylate de soude	33330	20000
Acide picrique	6660	5000
Thymol	50000	27780
Acide salicylique	»	28570
Hypermanganate de potasse	6660	5000
Acide phénique	376000	250000
Chloroforme	»	1250000
Borax	»	83350
Alcool	»	847000
Essence d'eucalyptus	»	171500

jus de viande (tableau n° 1, p. 51) ; — de 154 à 170 milligrammes pour arrêter une fermentation bactérienne en plein développement dans le même liquide (tableau n° 2, p. 54) ; — et enfin, de 66 à 80 milligrammes seulement pour stériliser un litre de bouillon et pour l'empêcher de se troubler quand on y sème des spores. On voit qu'il faut singulièrement varier les doses suivant l'indication que l'on veut remplir.

Ces résultats de Duclaux, si intéressants à un point de vue général, sont commentés et critiqués de la manière suivante par Le Gendre :

« Ces expériences ne résolvent assurément qu'une portion très limitée du problème de la stérilisation des bacilles, car le mode d'action des désinfectants varie suivant la disposition et le siège des parties à stériliser.

« Tel agent excellent, le meilleur de tous, comme le sublimé, agira très bien en lotion et ne peut être donné à l'intérieur qu'à très faibles doses.

« Tel autre agent, comme l'oxygène, tue les bactéries lorsqu'il est mis en contact avec elles sous pression (Paul Bert et Regnard) ; mais il est difficile d'en faire l'application à l'homme autrement que sous forme d'eau oxygénée, qui n'a pas toujours donné les heureux résultats qu'on en attendait.

« L'acide sulfureux tue les bactéries qui sont à la surface des objets. Employé en fumigations, il n'a pas d'effet si les parasites sont en couche épaisse ou situés profondément, parce qu'il ne pénètre pas les tissus. Cependant, si l'on met 1/1000 de cet acide dans l'air d'une chambre, il suffit pour désinfecter les murs et la surface des objets. Mais les spores ne sont pas détruites par ce procédé.

« L'iode, le brome ont plus d'action pour empêcher le développement des spores des bactéries. Leurs vapeurs tuent les spores pourvu qu'elles restent environ un jour en contact avec elles. Davaine, qui a fait les premières expériences exactes sur les désinfectants, avait constaté qu'il suffit de 0 gr. 007 d'iode pour neutraliser l'action des bactéries du charbon dans un litre de liquide où l'on a mis 1 centigramme de sang charbonneux. Avec le virus septicémique très dilué, il a trouvé que 1/1000 d'iode suffit à la neutralisation complète.

« On remarque, dans les tableaux précédents, que l'acide phénique et l'alcool se trouvent parmi les désinfectants les moins efficaces. Un mélange d'une solution concentrée d'acide phénique avec un volume d'alcool ou d'acide dissous directement dans le liquide comptent assurément parmi les antiseptiques les plus sûrs. Mais, à mesure qu'on augmente la dilution de cet acide, ses propriétés actives diminuent. Il peut immobiliser les germes, mais il ne les tue plus. A la dose de 1 à 5 p. 100, son effet n'est ni sûr, ni durable. Son efficacité à l'état de vapeurs est presque nulle. »

Le tableau suivant montre quels sont les degrés de concentration auxquels diverses substances sont capables d'entraver ou de supprimer complètement le développement des *bactéridies charbonneuses* dans une solution de viande peptonisée. Il résume les recherches de Koch à ce sujet.

D'après de nouvelles recherches de Koch, la puissance antiseptique du sublimé dans l'intérieur de l'organisme animal n'est nullement en rapport avec sa puissance désinfectante en dehors de cet organisme. Après avoir injecté à des animaux une quantité de sublimé bien supérieure à celle qui aurait été nécessaire pour détruire tous les germes du charbon en dehors de l'organisme, Koch leur inocula ensuite les germes de cette maladie : tous ces animaux, qui auraient dû rester indemnes, moururent cependant avec rapidité en présentant tous les symptômes du charbon, et cela bien qu'on eût continué à leur injecter du sublimé après l'éclosion de la maladie.

On doit donc admettre, ou bien que le sublimé ne se distribue pas uniformément dans l'organisme, ou bien qu'il s'élimine trop rapidement pour qu'il puisse rester assez longtemps à l'état de concentration nécessaire, ou bien, enfin, qu'il subit, dans l'organisme animal, des transformations qui suppriment sa puissance antiseptique.

Expériences de Koch.

SUBSTANCES EXPÉRIMENTÉES	Degré de concentration auquel l'accroissement des bacilles a commencé à être entravé.	Degré de concentration auquel l'accroissement des bacilles a été entièrement arrêté.
Sublimé	1:1000000	1:300000
Essence de moutarde	1:330000	1:33000
Alcool allylique	1:160000	—
Arsenite de potasse	1:400000	1:40000
Thymol	1:80000	—
Essence de térébenthine	1:75000	—
Acide cyanhydrique	1:40000	1:8000
Essence de menthe poivrée	1:33000	—
Acide chromique	1:10000	1:5000
Acide picrique	1:10000	supér. à 1:4000
Iode	1:5000	—
Essence de girofle	1:5000	—
Acide salicylique	1:3300	1:1500
Permanganate de potasse	1:3000	—
Camphre	1:2500	1:1250
Eucalyptol	1:2500	supér. à 1:800
Acide chlorhydrique	1:2500	—
Borax	1:2000	1:700
Acide benzoïque	1:2000	—
Brome	1:1500	—
Iode	1:1500	—
Acide phénique	1:1250	—
Acide borique	1:1250	1:800
Hydrate de chloral	1:1000	supér. à 1:400
Quinine	1:830	1:625
Sulfure de calcium	1:350	—
Chlorate de potasse	1:250	—
Acide acétique	1:250	—
Vinaigre de bois brut	1:250	—
Sulfure de sodium	supér. à 1:250	—
Benzoate de soude	1:200	—
Alcool éthylique	1:100	1:12
Acétone	supér. à 1:100	
Sel marin	1:64	supér. à 1:24

Ces résultats expérimentaux sont certainement des plus instructifs, mais il faut reconnaître qu'ils seraient presque décourageants s'ils ne s'occupaient surtout de la bactéridie charbonneuse, dont les spores offrent une résistance considérablement supérieure à celle des agents infectieux qui nous menacent le plus souvent. Il résulte d'ailleurs des faits rapportés par Bouchard, faits beaucoup plus importants au point de vue pratique, que nous sommes mieux armés contre les germes les plus répandus et les plus dangereux.

Voyons les expériences de Bouchard :

L'activité vitale des microbes variant avec la température, la réaction et la constitution du milieu nutritif, et les divers antiseptiques n'agissant pas de la même manière sur les différentes bactéries, Bouchard s'est efforcé, dans ses expériences, de prendre en considération toutes ces conditions afin d'obtenir des résultats applicables à la thérapeutique. Il s'est assuré que l'action des antiseptiques change du tout au tout suivant qu'ils sont introduits sous la peau ou injectés dans les veines; il a recherché, en outre, ce qui importe surtout au médecin, le rapport entre la dose d'une substance nécessaire pour produire un effet antiseptique notable, et la dose toxique de cette même substance: car, tous les antiseptiques dont la dose antiseptique est supérieure ou même peu inférieure à la dose toxique sont, par cela même, impropres à l'antisepsie médicale. Bouchard s'est appliqué à établir ce rapport pour un grand nombre de substances.

Voici ses résultats :

TABLEAU N° 1.

Équivalent thérapeutique de plusieurs substances antiseptiques.

	Gr.	
Acide phénique	0.05	par kilogr.
Créosote	0.05	—
Acide salicylique	0.10	—
Aniline	0.01	—
Fuchsine	0.04	—
Sulfate de quinine	0.05	—
Résorcine	0.04	—
Kairine	0.08	—

Le borate de soude détermine des secousses chez l'animal en expérience à partir de 0 gr. 94 par kilogramme et, quand on a injecté 2 gr. 80 par kilogramme, l'animal est pris d'une polyurie si abondante qu'il en meurt ultérieurement.

Le biiodure de mercure qui, à la dose de 0 gr. 008 par kilogramme, semble tout d'abord inoffensif, tue dans la suite. Son équivalent thérapeutique peut être fixé à 0 gr. 0025.

L'équivalent thérapeutique des liquides dissolvants est le suivant :

1° *Eau distillée :* On peut en injecter jusqu'à 0 gr. 90 par kilogramme sans accidents sérieux; 1 gr. 20 tue l'animal.

2° *Alcool :* On peut injecter jusqu'à 0 cc. 6 d'alcool absolu par kilogramme. A mesure que l'on y ajoute de l'eau, on peut injecter plus d'alcool. La dilution la plus favorable est celle dans laquelle 20 volumes d'alcool absolu sont dissous dans 80 volumes d'eau. Avec cette solution, on a un début de somnolence à 1 cc. 45 d'alcool par kilogramme; au delà de 3 centimètres cubes, la mort est à craindre.

3° *Glycérine :* La solution aqueuse doit contenir moins de 50 p. 100 de glycérine; à 5 centimètres cubes par kilogramme l'animal a de la trémulation; à 14 centimètres cubes, il meurt et la rigidité cadavérique est précoce.

TABLEAU N° 2 (BOUCHARD ET TAPRET)

Équivalent toxique de diverses substances médicamenteuses.

SUBSTANCE ESSAYÉE	TITRE de la solution.	DOSE MORTELLE pour 1 kilogr. d'animal.
		Gr.
Potasse	2:1000	0,125
Chlorure de potassium	1:180	0,18
Carbonate de potasse	1:200	0,19
Bicarbonate de potasse	1:100	0,08
Tartrate de potasse	1:200	0,24
Azotate de potasse	1:200	0,17
Chlorate de potasse	1:100	0,16
Bichromate de potasse	1:200	0,09
Bromure de potassium	1:100	0,25
Soude	5:1000	0,39
Arséniate de soude	5:1000	0,225
Azotite de soude	2:100	0,89
Azotate de soude	4:100	2,30
Sulfite de soude	1:6	2,03
Hyposulfite de soude	15:100	3,90
Oxalate de soude	1:200	0,10
Pyrophosphate de soude	2:24	2,25
Hypophosphite de soude	1:100	2
Phosphate de soude	1:15	3,03
Sulfovinate de soude	1:6	4,20

TABLEAU N° 2 (*suite*).

SUBSTANCE ESSAYÉE	TITRE de la solution.	DOSE MORTELLE pour 1 kilogr. d'animal.
		Gr.
Lactate de soude	1:6	3,01
Citrate de soude	5:100	0,70
Tartrate de soude	5:100	0,95
Chlorate de soude	1:20	0,40
Bromure de sodium	1:10	5,50
Salicylate de soude	4:100	0,90
Carbonate de soude	1:25	3
Bicarbonate de soude	4:100	1,75
Cholate de soude	2:100	0,540
Choléate de soude	2:100	0,46
Tartrate de potasse et de soude	5:150	0,64
Tartrate de fer et de potasse	5:150	0,38
Tartrate de fer et d'ammoniaque	5:150	0,49
Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal	1:100	0,36
Chlorure de fer et d'ammonium	2:100	0,50
Citrate de lithine	1:100	0,254
Carbonate d'ammoniaque	1:100	0,24
Acétate d'ammoniaque	1:100	0,28
Sulfate d'ammoniaque	2:100	0,38
Valérianate d'ammoniaque	1:100	0,67
Bromure d'ammonium	2:100	0,85
Chlorhydrate d'ammoniaque	1:100	0,38
Azotate d'ammoniaque	1:100	0,35
Citrate de fer	2:100	1,51
Tartrate de fer	2:100	1,34
Iodure de fer	5:400	0,88
Perchlorure de fer	3:240	0,59
Lactate de fer	2:100	1,60
Sulfate de fer desséché	1:100	0,29

On voit par ces tableaux que les sels de potasse sont incomparablement plus toxiques que les sels correspondants de soude.

TABLEAU N° 3

Equivalent antiseptique de 10 substances antiseptiques vis-à-vis du bacille typhique.

SUBSTANCE employée.	ÉQUIVALENT ANTISEPTIQUE.
	Gr.
Naphtaline	3.00 p. 1000. Quelques colonies. 4.00 — Rien.
Iodoforme	1.80 — Quelques colonies. 2.50 — Rien.
Salol	2.00 — Léger développement 2.50 — Une petite colonie.
Sublimé	0.06 — Développement. 0.10 — Rien.
Biiodure de mercure	0.08 — Développement. 0.10 — Rien.
Créosote	0.80 — Quelques colonies. 1.00 — Rien.
Acide phénique	0.60 — Quelques colonies. 0.80 — Rien.
Acide thymique	0.50 — Une colonie. 0.80 — Rien.
Naphtol-α	0.12 — Quelques colonies. 0.15 — Rien.
Naphtol-β	0.12 — Quelques colonies 0.15 — Rien.

TABLEAU N° 4

Équivalent antiseptique des mêmes 10 substances antiseptiques vis-à-vis du staphylococcus aureus.

SUBSTANCE employée.	ÉQUIVALENT ANTISEPTIQUE.
	Gr.
Naphtaline	3.00 p. 1000 (?). 4.00 — Rien.
Iodoforme	3.00 — Développement. 3 50 — Rien
Salol	1.00 — Développement. 2.00 — Rien.
Sublimé	0.02 — Développement abondant. 0.03 — Rien.
Biiodure de mercure	0.03 — Une colonie. 0.04 — Rien.
Créosote	0.40 — Rien.
Acide phénique	0.60 — Quelques colonies blanches. 0.80 — Rien.
Acide thymique	0.50 — Rien.
Naphtol-α	0.12 — Rien.
Naphtol-β	0.12 — Rien.

TABLEAU N° 5

Équivalent antiseptique des mêmes substances vis-à-vis de la bactéridie charbonneuse.

SUBSTANCE employée.	ÉQUIVALENT ANTISEPTIQUE.
	Gr.
Naphtaline	3.00 p. 1000. Développement abondant. 4.00 — Rien.
Iodoforme	3.50 — Une colonie. 4.00 - Rien.
Salol	2.00 — Développement. 3.00 — Rien.
Sublimé	0.04 — Rien.
Biiodure de mercure	0.06 — Développement. 0.08 — Rien (?).
Créosote	1.00 — Rien.
Acide phénique	0.60 — Une colonie. 0.80 — Rien.
Acide thymique	0.50 — Développement. 0.80 — Rien.
Naphtol-α	0.12 — Rien.
Naphtol-β	0.12 — Développement. 0.15 — Rien.

Tableau n° 6

Equivalent antiseptique des mêmes substances vis-à-vis du pneumocoque de Friedlaender.

SUBSTANCE employée.	ÉQUIVALENT ANTISEPTIQUE.
	Gr.
Naphtaline	5.00 p. 1000. Deux colonies.
Iodoforme	3.00 — Développement. 3.50 — Rien.
Salol	2.00 — Développement. 3.00 — Rien.
Sublimé	0.05 — Deux colonies. 0.07 — Rien.
Biiodure de mercure	0.07 — Développement. 0.10 — Rien.
Créosote	0.80 — Une colonie. 1.00 — Rien.
Acide phénique	1.00 — Rien.
Acide thymique	0.60 — Développement. 1.00 — Rien.
Naphtol-α	0.12 — Rien.
Naphtol-β	0.12 — Une colonie. 0.15 — Rien.

Tableau n° 7[1]

Rapport, pour quelques substances antiseptiques, des doses antiseptiques et des doses toxiques (uniques et quotidiennes).

SUBSTANCE EXPÉRIMENTÉE.	QUANTITÉ qui empêche le développement du bacille.	DOSE toxique unique.	DOSE toxique quotidienne.
	Gr.	Gr.	Gr.
Naphtol-α	0.35	9	2.50
Naphtol-β	0.40	3.80	1.10
Acide α-oxynaphtoïque	2	5	2.12
Naphtaline	1.51	3.40	1
Salol	5	10	3
Iodol	2.75	2.17	1.24
Iodoforme	1.27	0.50	0.05
Mercure-naphtol-calomel	0.25	0.05	0.01
Mercure-phénol-calomel	0.35	0.05	0.01

1. Ce tableau et le suivant ont trait à des expériences faites sur des lapins ; les substances furent introduites par la voie stomacale. Sous le nom de dose toxique quotidienne, on entend celle qui amène à la longue la mort de l'animal quand on l'administre un certain temps.

Tableau n° 8

Quantité de matière qui serait stérilisée par les doses toxiques des mêmes substances.

SUBSTANCE EXPÉRIMENTÉE.	QUANTITÉ de matière qui serait stérilisée par les doses toxiques: Uniques.		Quotidiennes.	
	Kilogr.	Valeur	Kilogr.	Valeur.
Naphtol-α	25.71	1000	7.142	1000
Naphtol-β	9.504	369	2.750	384
Acide α-oxynaphtoïque	2.500	96	1.000	148
Naphtaline	2.250	87	0.662	92
Salol	2	77	0.700	83
Iodol	0.788	30	0.450	63
Iodoforme	0.393	15	0.039	5
Mercure-naphtol-calomel	0.200	7	0.040	5
Mercure-phénol-calomel	0.142	5	0.026	3

Martens a étudié l'action comparative de divers antiseptiques sur les microcoques pyogènes (staphylocoque pyogène doré, blanc et citrin, streptocoque pyogène). Voici les résultats auxquels il est arrivé :

SUBSTANCE EMPLOYÉE.	LES COQUES pyogènes sont tués dans une solution.
Iode	1:10000
Thymol	1:5000
Eau de Javel	1:1000
Azotate d'argent	1:1000
Acide azotique	1:1000
Acide chlorhydrique	1:1000
Acide sulfurique	1:1000
Sublimé	1:1000
Acide benzoïque	1:500
Acide salicylique	1:300
Perchlorure de fer	1:100
Chlorure de chaux	1:100
Sulfate acide de potassium	1:100
Acide phénique	1:100
Permanganate de potasse	1:100
Quinoline	1:100
Chlorure de cuivre	1:100
Résorcine	1:100
Acétate d'alumine	1:100
Acide acétique	2:100
Essence de térébenthine	2:100
Chlorure de zinc	5:100

Voici maintenant le tableau dressé par Miquel des bactéricides s'opposant au travail de la putréfaction. Les substances sont disposées dans l'ordre de leur activité.

Tableau de Miquel.

I. Dose minima de quelques antiseptiques capables de s'opposer a la putréfaction d'un litre de bouillon de bœuf neutralisé.

1° *Substances éminemment antiseptiques.*

	Gr.
Eau oxygénée	0,05
Sublimé	0,07
Nitrate d'argent	0,08

2° Substances très fortement antiseptiques.

	Gr.
Iode	0,25
Chlorure d'or	0,25
Bichlorure de platine	0,30
Acide cyanhydrique	0,40
Brome	0,60
Sulfate de cuivre	0,90

3° Substances fortement antiseptiques.

	Gr.
Cyanure de potassium	1,20
Bichromate de potasse	1,20
Gaz ammoniac	1,40
Chlorure d'aluminium	1,40
Chloroforme	1,50
Chlorure de zinc	1,90
Acide thymique	2 »
Chlorure de plomb	2 »
Azotate de cobalt	2,10
Sulfate de nickel	2,50
Azote d'urane	2,80
Acide phénique	3,20
Permanganate de potasse	3,50
Azotate de plomb	3,60
Alun	4,50
Tanin	4,80

4° Substances modérément antiseptiques.

	Gr.
Bromhydrate de quinine	5,50
Acide arsénieux	6 »
Sulfate de strychnine	7 »
Acide borique	7,50
Arséniate de soude	9 »
Hydrate de chloral	9,30
Salicylate de soude	10 »
Sulfate de protoxyde de fer	11 »
Soude caustique	18 »

5° Substances faiblement antiseptiques.

	Gr.
Protochlorure de manganèse	25 »
Chlorure de calcium	40 »
Borate de soude	70 »
Chlorhydrate de morphine	75 »
Chlorure de strontium	85 »
Chlore de lithium	90 »
Chlorure de baryum	95 »
Alcool	95 »

6° Substances très faiblement antiseptiques.

	Gr.
Chlorure d'ammonium	115,50
Arséniate de potasse	125 »
Iodure de potassium	150 »
Sel marin	165 »
Glycérine	225 »
Sulfate d'ammoniaque	250 »
Hyposulfite de soude	275 »

Nous avons dit que telle substance jouit de propriétés parasiticides contre un microbe, tandis qu'elle reste inefficace contre un autre microbe. On a donc songé à établir une liste d'antiseptiques correspondant aux microbes qu'ils sont aptes à combattre.

Bacille de la fièvre typhoïde. — On ne connaît encore qu'un petit nombre de substances qui empêchent la culture du bacille de la fièvre typhoïde.

Ce sont les substances suivantes, avec les proportions indiquées ci-contre :

Sublimé	1 p.	20000
Sulfate de quinine	1	800
Acide phénique	1	200
Acide chlorhydrique	1	100
Chlorure de chaux	5	100

Bacille du choléra. — Le bacille virgule ne se développe pas dans un milieu acide. Il suffit, pour arrêter le développement, de l'addition d'une goutte d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 0/0.

Voici les autres agents qui s'opposent au développement du bacille virgule :

Sublimé	1 p.	100000
Sulfate de quinine	1	5000
Sulfate de cuivre	1	500
Acide phénique	1	400

Bacille de la tuberculose. — Le nombre des substances qui ont été essayées contre le bacille de la tuberculose est considérable. En voici la liste :

1° Agents chimiques qui n'entravent en rien la culture du bacille de la tuberculose et où les colonies se développent d'une façon remarquable :

Acide benzoïque.
Acide salicylique.
Acide urique.
Aldéhyde salicylique.
Benzoate de soude.
Biborate de soude.
Bromure de camphre.
Chloral.
Coniférine.
Ferrocyanure de potassium.
Leucine.
Phosphomolybdate de soude.
Phosphore blanc.
Sulfocyanure de potassium.
Urée.
Uréthane.

2° Substances dans lesquelles les colonies se développent, mais prospèrent difficilement :

Acétanilide.
Acétone.
Aldéhyde.
Alun ammoniacal.
Alun de chrome.
Arséniate de soude.
Azotate de cobalt.
Azotate de potasse.
Benzophénone.
Bichromate d'ammoniaque.
Biiodure de mercure.
Caféine.
Chlorate de potasse.
Chlorure d'aluminium.
Chlorure de cobalt.
Essence de térébenthine.
Essence d'eucalyptus.
Eucalyptol.
Ferrocyanure de potassium.
Iodure de potassium.
Lactate de zinc.
Naphtylsulfate de soude.
Sulfate de soude.
Sulfate de zinc.
Sulfate de soude.
Résorcine.
Terpine.
Terpinol.

3° Substances qui, à une faible dose, rendent les cultures peu appréciables :

Acétate de soude.
Acétophénone.
Acide arsénieux.
Acide borique.
Alcool méthylique.
Azotite de potasse.
Benzine.
Créosote.
Chloroforme.
Ether.

Fluorure de sodium.
Huile de naphte.
Hyposulfite de soude.
Acide picrique.
Acide pyrogallique.
Acide sulfureux.
Alcool éthylique.
Iodoformo.
Menthol.
Nitrobenzine.
Oxatate neutre de potasse.
Salol.
Sulfate d'alumine.
Sulfo-salicylate de soude.
Sulfovinate do soude.
Toluène.

4° Substances stérilisant complètement les cultures :

Acide hydrofluosilicique.
Ammoniaque.
Fluosilicate de fer.
Fluosilicate de potasse.
Polysulfure de potassium.
Silicate de soude.

Outre l'action des agents chimiques, il était intéressant de connaître également la température à laquelle vivent la plupart de ces microbes, pour savoir si les traitements par la réfrigération, les bains froids par exemple, ne deviennent pas des médications parasiticides :

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE SUR LES PRINCIPAUX MICROBES PATHOGÈNES. — 1° *Tuberculose.* — De la matière tuberculeuse chauffée pendant 20 minutes à 60°, 10 minutes à 71, ou parfaitement desséchée à 30°, peut infecter des cobayes aussi rapidement que le ferait la même matière employée à l'état frais.

Des morceaux de tissu tuberculeux laissés à macérer ou à putréfier dans l'eau à la température ordinaire pendant *cinq* à *vingt* jours, d'autres soumis à des congélations de — 5° ou de — 8° suivies de dégels successifs, peuvent produire une véritable tuberculose parfaitement transmissible en série.

2° *Bacille typhique.* — Développement très sensible à 4°. La meilleure température est de 25° à 35°. A 46° les cultures s'arrêtent. Vitalité très longue. Cultures encore fertiles après six mois. Supporte une dessiccation prolongée, ce qui est dû à la résistance des spores.

Il résiste facilement à la *congélation.*

3° *Choléra.* — Vitalité faible. Les cultures périssent après une demi-heure de dessiccation à la température ordinaire. Dans les liquides, une température de 50° à 55° suffit pour tuer les microbes. Les *acides minéraux* en très faible proportion les tuent également. Les acides *organiques* sont beaucoup moins actifs.

Le bacille du choléra croît mal dans l'eau stérilisée. L'eau riche en matières organiques est plus favorable à son développement. Développement abondant entre 30° et 40°. Au-dessous de 16° arrêt des cultures. Elles supportent pendant une heure, sans périr, une *congélation* de — 10°.

4° *Charbon.* — Résiste à la congélation.

5° *Charbon symptomatique.* — Perd sa virulence à 100°. Au contraire, une température de — 130° n'a pas d'influence.

6° *Pneumocoque de Frænkel.* — Ne se développe pas au-dessous de 24° ni au-dessus de 42°; la meilleure température est 35°. Vitalité assez faible.

7° *Pneumocoque de Friedlænder.* — Croît très facilement à la température ordinaire.

Behring nous a donné le résultat d'expériences dans lesquelles sont combinés plusieurs agents antiseptiques, et d'autres expériences concernant le degré parasiticide de différentes substances anti-virulentes.

Expériences de Behring.

I. TABLEAU N° 1.

Solution pour 100 d'eau distillée de :	ARRÊT de développement rapporté au bichlorure de mercure.	ARRÊT de développement rapporté au mercure.
Bichlorure de mercure (sublimé)	1:10000	1:13300
1 partie de bichlorure de mercure + 10 parties de chlorure de sodium	1:15000	1:20000
1 partie de bichlorure de mercure + 3 parties de chlorhydrate d'ammoniaque	1:12000	1:16000
1 partie de bichlorure de mercure + 1/2 partie de cyanure de potassium	1:12000	1:16000
1 partie de bichlorure de mercure + 1 partie de cyanure de potassium	1:15000	1:20000
1 partie de bichlorure de mercure + 2 parties de cyanure de potassium	1:18000	1:24000
1 partie de bichlorure de mercure + 5 parties d'acide tartrique (solution de *Laplace*).	1:8000	1:11000
Cyanure de mercure	1:18000	1:24000
Cyanure double de mercure et de potasse	1:24000 (1:20000)	1:32000
Oxycyanure de mercure (solution de *Kahlbaum*)	1:16000	1:20000
Iodure double de mercure et de potassium (réactif de *Nessler*)	1:20000	1:25000
Formamide mercurique (solution de *Liebreich*)	1:10000	1:13000
1 partie de sozoiodol mercurique + 2 parties de chlorure de sodium	1:6000	1:18000
1 partie de sozoiodol mercurique + 1 partie d'iodure de potassium	1:10000	1:30000

II. TABLEAU N° 2.

Arrêtent le développement :

Au-dessus de 1 : 40000... Cyanine; malachite verte.
— 1 : 30000... Iodure, chlorure et cyanure d'argent dissous dans cyanure de potassium; azotate d'argent.
— 1 : 25000... Safranine.
— 1 : 20000... Cyanure de mercure.
— 1 : 10000.. Préparations de mercure du tableau n° 1; préparation d'or (?); fluorure et antimonite de sodium.
— 1 : 1500.... Trichlorure d'or; solution saturée de carbonate de soude; cyanure double de potassium et de platine; acide hydroxylamique; cadavérine.
— 1 : 500.. ... Quinine; térébenthine; iodure de zinc; pipéridine; sulfate acide de quinine; acide phénique; iodure de potassium ioduré.
— 1 : 250..... Acide oxalique; créosote et thymol (solution alcoolique).
— 1 : 150...... Uréthane; paraldéhyde; chloral hydraté; salicylate de soude; essence d'eucalyptus; carbonate de potasse; bicarbonate de potasse; créoline anglaise (DE PEARSON).
— 1 : 100.... Iodure de sodium; créoline allemande (D'ARTMANN).
— 1 : 15.. .... Alcool.

Il importe de faire remarquer enfin que, quand on associe plusieurs antiseptiques, leur pouvoir actif s'additionne; le mélange est plus antiseptique que chacune

des substances qui le composent prise en particulier; de plus, le pouvoir toxique du mélange ne s'accroît pas proportionnellement à son pouvoir antiseptique (*Bouchard* et *Lépine*).

Se basant sur cette loi, *Lépine* et *Rotter* ont proposé, chacun, un mélange des plus puissants antiseptiques, mélange que nous avons donné plus haut, p. 48 et 49.

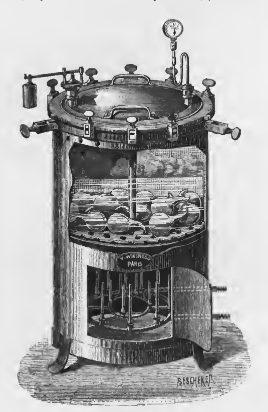


Fig. 7. — Autoclave de d'Arsonval.

Après ces considérations nécessaires sur l'infection et la désinfection, sur l'immunité naturelle et l'immunité acquise, sur les antiseptiques ou désinfectants physiques et chimiques, arrivons à la pratique de la désinfection, c'est-à-dire à la pratique de l'antisepsie.

IV. **Asepsie et antisepsie.** — Nous diviserons l'antisepsie en *antisepsie chirurgicale, antisepsie obstétricale* et *antisepsie médicale*.

A). Asepsie et antisepsie chirurgicales. — L'antisepsie dérive en droite ligne des immortelles découvertes de Pasteur sur les fermentations et la nature des maladies virulentes. En même temps qu'il nous montrait le rôle des micro-organismes dans la nature et la nature des complications des plaies, Pasteur nous indiquait le remède, en montrant l'importance de la suppression des germes de l'air par filtration à travers l'ouate, en tuant les microbes par la chaleur ou les antiseptiques.

A. Guérin, avec son *pansement ouaté rare*, obtenait d'excellents résultats, encore qu'il se contentât de protéger la plaie contre les germes de l'air; sa conception de l'infection était fausse, puisque nous savons aujourd'hui quo l'air n'est pas l'agent habituel des complications infectieuses. Mais A. Guérin se lavait les mains et nettoyait convenablement le membre avant de l'amputer.

Lister ne se trompait pas moins en s'imaginant qu'il tuait les germes avec son spray et son pansement phéniqué.

Si A. Guérin et Lister se préoccupaient surtout de se garantir contre les germes de l'air, bien avant eux (1865), Léon Le Fort professait la doctrine du germe contage par les liquides et les solides (mains et instruments). C'est de cette notion que sont dérivés les perfectionnements les plus importants de la méthode antiseptique (Terrillon et Chaput, *Asepsie et antisepsie chirurgicales*, Paris, 1893, p. 4). Le Hongrois Ignace Semmelweis avait entrevu l'asepsie dès 1848, lorsqu'il recommandait à l'accoucheur de laver ses mains et ses instruments et d'isoler les femmes en couches pour les préserver de la *fièvre puerpérale*.

Sur 100 infections, 99 fois l'opéré est infecté pendant l'opération; les infections post-opératoires, par un pansement fait sans soins, par la rétention des produits de sécrétion, par un drain malpropre, etc., sont beaucoup plus rares. L'antisepsie opératoire consiste à ne mettre en contact avec les plaies que des objets absolument stérilisés; c'est-à-dire que les mains du chirurgien comme ses vêtements, les instruments, les éponges, le matériel de ligature, les drains, les pièces à pansement, les liquides dont on se sert, tout, sans exception, doit être absolument pur de germes. L'air extérieur seul reste chargé de poussières et de germes, mais l'expérience a fourni la preuve qu'il était peu dangereux. Aussi tous les chirurgiens, — et Lister lui-même aujourd'hui, — ont-ils

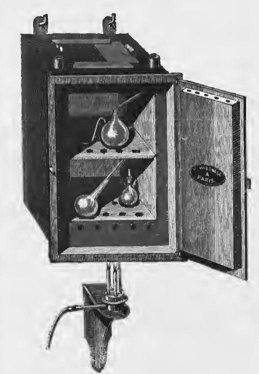


Fig. 8. — Étuve sèche de Chantemesse.

abandonné le spray. En Angleterre et en Amérique, beaucoup de chirurgiens ont abandonné les antiseptiques proprement dits; ils se bornent à rechercher une rigoureuse propreté, c'est-à-dire l'asepsie. Ainsi fait Lawson Tait.

La stérilisation du matériel chirurgical se fait soit par la chaleur, soit par les antiseptiques chimiques.

Seule la stérilisation par la chaleur est absolue, car les objets portés à une température de 120°-150° pendant une demi-heure sont sûrement stérilisés. Mais on ne peut employer la chaleur pour tout et toujours; c'est ainsi que pour stériliser la peau du malade, les mains du chirurgien et de ses aides, il faut employer d'autres méthodes.

La stérilisation par la chaleur s'obtient par la chaleur sèche ou la chaleur humide. Cette dernière s'emploie sous forme de l'ébullition simple ou de la vapeur sous pression.

L'eau bouillante, préconisée au début par Nægelé, Rosenzweig, Terrillon, etc., présente de grands avantages par sa simplicité, mais elle ne donne pas une sécurité absolue, puisque les spores des bactéries et un certain nombre de celles-ci résistent à la température de 100°.

Beaucoup d'opérateurs, depuis les recherches de Tavel (*Ann. de micrographie*, 1890, p. 545), préfèrent l'eau salée (solution à 6-7 p. 100) bouillie, à l'eau simplement filtrée et bouillie. Cette eau bouillie un quart d'heure ne contient plus aucun microbe, tandis qu'avec l'eau ordinaire il faut une demi-heure à une heure d'ébullition pour obtenir le même résultat. Cette eau serait parfaitement capable de remplacer, pour les malades non infectés, le sublimé et les autres antiseptiques classiques (H. Fritsch, *Deutsche med. Woch.*, 1890, p. 397). Elle n'a qu'un inconvénient, c'est qu'elle altère les instruments qui y séjournent et les vases dans lesquels on la conserve et la fait bouillir. — Pour la filtration on se sert du *filtre Chambertand* ou du *filtre Maitté*.

La glycérine recommandée par Miquel, l'huile employée par L. Tripier avaient l'inconvénient de dégager des vapeurs désagréables à la température de l'ébullition. Aussi les chirurgiens acceptèrent-ils avec une énorme satisfaction les *étuves sèches* de Durante, de Corradi, de Poupinel, etc., pour la désinfection des instruments, et les *étuves humides* pour la désinfection du matériel chirurgical.

Si l'ébullition de l'eau est insuffisante, il n'en est pas de même de la glycérine, dont le point d'ébullition est très élevé ; en la maintenant entre 120-150°, elle stérilise parfaitement les instruments.

L'*autoclave* de Chamberland permet de porter la vapeur d'eau à la température de 120-130° sous pression en vase clos. Avec lui la stérilisation est bien plus sûre qu'avec l'ébullition et l'étuve sèche, parce que la vapeur d'eau mouille et pénètre tout d'une manière parfaite.

L'*étuve sèche* (étuves de Poupinel, de Chantemesse, etc.) fonctionne avec moins de précision ; aussi est-on obligé d'en porter la température à 200° pour se mettre à l'abri de toute insécurité. Cette étuve constitue le meilleur moyen de stériliser les instruments, qu'elle n'altère aucunement; elle sert aussi à stériliser les compresses sèches, la ouate, les cuvettes, vases, fil de catgut, etc., qui servent aux opérations. Au contraire, les objets en soie (fils), en caoutchouc (drains), qui conduisent mal la chaleur, seront stérilisés dans l'autoclave; il en sera de même des pièces à pansements (compresses humides, tarlatane, gaze, etc.).

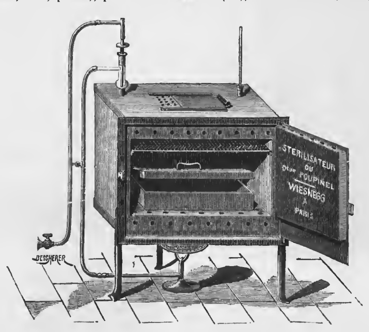


Fig. 9. — Etuve sèche de Poupinel pour la stérilisation des instruments.

Pour la peau du malade et les mains des chirurgiens, on devra se contenter des antiseptiques chimiques; on emploiera l'alcool, l'éther, qui dégraissent et « décapent » ; le permanganate de potasse, qui réduit les substances organiques ; le sublimé, qui est un antiseptique puissant.

Pour les cuvettes et la verrerie, le mieux est de les passer à l'eau régale, puis à l'eau bouillie, qui enlève l'excès d'acide.

Pour le *nettoyage des mains de l'opérateur*, il faut employer la technique suivante : 1° curage des ongles; 2° brossage des mains au savon et à l'eau chaude; 3° lavage à l'alcool à 80°; 4° brossage dans une solution phéniquée à 2 p. 100 ou au sublimé à 2 p. 1000 (Furbringer, Terrillon, Terrier, Poncet, etc.). Terrillon conseille en outre à l'opérateur : 1° de ne point toucher de matières septiques (pus, autopsie) au moins quarante-huit heures

avant l'opération; 2° de ne point se servir au cours de l'opération de solutions caustiques qui ulcèrent l'épiderme et le rendent difficile à désinfecter ultérieurement.

Pour l'*antisepsie du champ opératoire*, la pratique varie avec les cas.

S'agit-il de la *peau saine*, on la lavera d'abord au savon et à l'eau chaude (savon, eau et brosse stérilisés), puis on la séchera avec une compresse stérilisée, et

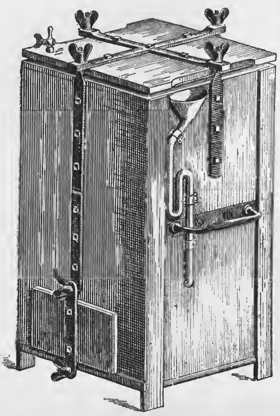


Fig. 10. — Appoint du professeur Guyon pour la stérilisation des sondes par l'acide sulfureux (Fermé).

ensuite on la frottera avec une compresse stérilisée trempée dans l'alcool-éther, et enfin on terminera par un lavage au sublimé. S'agit-il d'une laparotomie, on fera prendre la veille un grand bain savonneux et on passera ensuite à la « toilette du ventre », qu'on recouvre enfin d'un pansement humide imperméable et antiseptique, qu'on n'enlèvera qu'au moment de l'opération, pour procéder à une nouvelle toilette de l'abdomen.

Il faut savoir toutefois qu'il faut proscrire les solutions de sublimé, à cause de l'irritation qu'elles provoquent, pour imprégner les compressos de tarlatane devant servir au pansement pré-opératoire. On pourra se servir de la solution phéniquée faible (Terrier, *Antisepsie*, p. 26).

S'il s'agit d'une *surface infectée* (plaie, fistule), on fera, avant d'opérer, la désinfection de la surface (raclage, tampons de gaze iodoformée, crayons de chlorure de zinc, etc.).

Pour faire l'*antisepsie vagino-utérine*, on emploiera : 1° le lavage de la vulve; 2° le lavage du vagin (injections antiseptiques, etc.); 3° l'injection de quelques gouttes de teinture d'iode dans la cavité utérine. S'agit-il d'un curage utérin, on dilate le col avec la tige de laminaire stérilisée par l'immersion dans l'éther iodoformé à 10 p. 100; après le curage on badigeonne la cavité avec de la teinture d'iode et du chlorure de zinc au 1/10, puis on bourre à l'iodoforme. Quand on veut faire une hystérectomie abdominale, on désinfecte la cavité utérine en y injectant quelques grammes de teinture d'iode; pour l'hystérectomie vaginale, on peut introduire la veille dans la cavité utérine un crayon de pâte de Canquoin (Terrillon).

R. Berlin conseille d'opérer comme suit dans le curettage de l'utérus. Après la dilatation du col avec la tige de laminaire iodoformée ou extemporairement au moyen du dilatateur de Sims et des bougies d'Hégar, on fait un premier lavage utérin avec le sublimé (2 à 4 millièmes) avec la sonde irrigatrice de Budin ou celle de Reverdin; le curettage méthodiquement fait, on écouvillonne la cavité utérine avec les écouvillons de crin de Doléris plongés dans une solution de créosote dans la glycérine (1/2 à 1/5 de créosote), puis on fait un lavage final avec une solution de sublimé à 1 p. 1000. Après avoir laissé écouler le liquide et abstergé le vagin avec de l'ouate aseptique, on bourre la cavité utéro-vaginale avec de la gaze iodoformée. Ce premier pansement est en général laissé trois jours en place (R. Berlin, *Du curettage de l'utérus*, Paris, 1892).

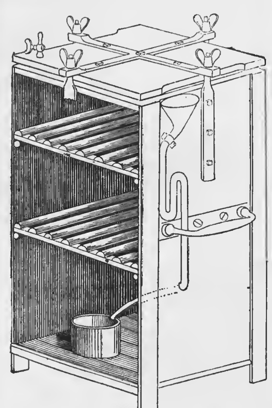


Fig. 11. — Appoint du professeur Guyon pour la stérilisation des sondes par l'acide sulfureux (vue intérieure).

Pour pratiquer l'*antisepsie vésicale*, lors de la lithotritie, de la taille, etc., on lave d'abord la vessie à l'eau bouillie, puis au nitrate d'argent au 1/1000 ou au permanganate de potasse avec un laveur ou seringue et une sonde aseptiques.

S'il y a cystite, on fera ces lavages pendant une semaine avant de passer à l'opération, et après le lavage au nitrate d'argent on fera un lavage à l'eau boriquée pour neutraliser le nitrate d'argent.

Socin (de Bâle) a recommandé comme vernis protecteur des plaies aseptiques suturées une pâte composée de 50/100es d'oxyde de zinc, 50/100es d'eau et 1/5e ou 1/6e de chlorure de zinc. Avec cette sorte de mastic, aucun pansement n'est nécessaire; il est donc précieux pour les plaies de la face et de la tête.

Duquaire (de Lyon) a découvert un pansement aseptique. Il est basé sur l'action de la chaleur, désinfectant par excellence, sur un tissu incombustible (papier d'amiante) enduit d'une substance combustible fixe (cire, ozokérite, etc.). Le papier d'amiante est brûlé sur un fil de fer et on l'applique directement sur la plaie, en couche plus ou moins épaisse, et le pansement est maintenu par un bandage contentif approprié. L'asepsie du pansement de Duquaire est absolue. Ollier, Arloing, Chassagny l'ont vanté (*Lyon médical*, 1890, p. 116).

Les substances antiseptiques ne sont pas sans inconvénients.

Les recherches expérimentales d'Arloing, Cornevin, Courboulès, Truchot, Lieffring, etc., ont montré qu'aucune des substances antiseptiques employées en chirurgie ne peut être considérée comme ayant une action destructive absolue sur les microbes et les spores.

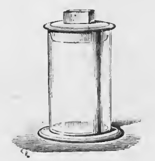


Fig. 13. — Bocal à éponges aseptiques.

De plus les substances antiseptiques exercent sur les surfaces traumatiques une action irritante qui se traduit par un suintement séro-sanguinolent qui imprègne les pièces des pansements; les tissus de la plaie ainsi modifiés ont perdu en partie leur arme de défense contre les microbes. Enfin, ces substances peuvent devenir dangereuses pour ceux qui n'ont pas les reins en bon état (Voy. F. Brun, *les Accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques*, Thèse d'agrég. de chir. Paris, 1886).

Avant de pratiquer des opérations sur la bouche, l'estomac, l'intestin, le rectum, on commencera par désinfecter ces cavités.

L'antisepsie de la bouche sera réalisée par les gargarismes fréquents au permanganate de potasse à 1 pour 1,000, et, s'il y a gingivite, par des attouchements à la teinture d'iode.

L'antisepsie de l'estomac nécessite les lavages après évacuation; on recommandera de se laver la bouche avec une solution désinfectante avant et après chaque repas, et on prescrira chaque jour deux cachets de magnésie, salicylate de bismuth et bétol ââ 0 gr. 30 (Terrillon et Chaput). Immédiatement avant l'opération, on évacuera l'estomac et on le lavera à l'eau de Vichy, puis à l'eau distillée.

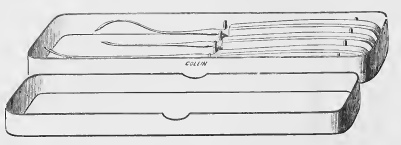


Fig. 12. — Boîte métallique pour stériliser les aiguilles.

Après les opérations graves sur l'estomac, le patient ne prendra rien par la bouche pendant quarante-huit heures, on l'alimentera par les lavements nutritifs (lait de poule avec 5 grammes de peptone et 30 grammes de rhum). Pendant les quelques jours où on le prépare à l'opération, il est également bon de ne lui permettre, s'il est fort, que du lait stérilisé.

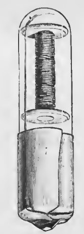


Fig. 14. — Tube à soie stérilisée.

L'antisepsie de l'intestin grêle exige les mêmes précautions que l'antisepsie de la bouche et de l'estomac, à l'exception des lavages stomacaux, qui sont fatigants et, en l'espèce, inutiles. L'alimentation sera exclusivement lactée; on y ajoutera chaque matin, pendant la semaine de préparation, un quart ou un demi-verre d'eau de Sedlitz; l'avant-veille on purge avec deux verres d'eau de Sedlitz, et la veille à nouveau avec un nouveau verre. Le jour de l'opération on fait donner au malade un lavement évacuant à la glycérine et on lave le gros intestin

avec l'eau stérilisée ou une solution antiseptique (permanganate de potasse, acide borique, etc.).

Après l'opération, le malade ne prendra rien par la bouche jusqu'au lendemain, si ce n'est quelques petits morceaux de glace et on administrera 0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'extrait d'opium en pilules pendant les deux ou trois premiers jours seulement; le premier jour on calme la soif avec de petits lavements d'eau stérilisée, et le lendemain on commence le lait, le bouillon, le thé par gorgées et en petites quantités. L'alimentation solide ne sera pas commencée avant la deuxième semaine. Si le ventre se ballonne avant le huitième jour, on administrera un verre d'eau de Sedlitz et un lavement évacuant. A partir du huitième jour, on donnera tous les jours un lavement que le malade rendra sans aucun effort, dût-on pour cela se servir d'une grosse canule rectale.



Fig. 15. — Bocal à éponges.

L'*antisepsie du gros intestin* se fait par les lavages, à l'aide de l'injecteur de Tarnier, qu'on élève de 20 à 30 centimètres seulement au-dessus du malade; de cette façon le liquide arrive jusqu'à la valvule iléo-cœcale. On emploie comme liquide aseptique l'eau bouillie, et comme liquide antiseptique, la solution de permanganate de potasse au 1/1000 et tiède.

Avant l'opération on prendra les précautions usitées pour l'antisepsie buccale, l'antisepsie stomacale et celle de l'intestin grêle.

L'*antisepsie rectale* se fera à l'aide des lavages désinfectants; on y ajoutera les mêmes prescriptions que pour l'antisepsie du reste de l'intestin. Dans le cas de cancer ou de rétrécissement, on pourra faire les lavages de haut en bas, après avoir établi un anus contre nature sur le côlon iliaque.

L'*antisepsie oculaire*, l'*antisepsie nasale*, l'*antisepsie auriculaire* exigent les mêmes soins préliminaires que l'antisepsie de la peau en général. Dans l'*antisepsie oculaire*, on fait à la suite un large lavage des culs-de-sac conjonctivaux à l'eau bouillie, puis on instille dans l'œil quelques gouttes d'une solution stérilisée de cocaïne à 5 p. 100, et l'on commence l'opération quelques minutes après. L'*antisepsie nasale* sera obtenue par des irrigations répétées à l'eau bouillie, et ensuite avec des liquides antiseptiques. — On obtiendra de même l'*antisepsie auriculaire*.

L'*asepsie* tend aujourd'hui à supplanter l'*antisepsie*; on cherche plutôt maintenant à supprimer les germes avant l'intervention opératoire plutôt que d'avoir à les combattre par la suite (Voy. Vinay, *Manuel d'asepsie*, Paris, 1890).

Voici un résumé d'une communication importante faite au Congrès de Berlin, par Bergmann. Elle montre, comme nous l'avons dit plusieurs fois, que c'est surtout avec une excessive propreté qu'on empêche la production de la septicémie. *Propreté* égale *asepsie* et annule *antisepsie*.

Depuis deux ans, dit le chirurgien berlinois, je me sers couramment, à ma clinique, de la simple *asepsie* à la place des méthodes antiseptiques.

La *méthode aseptique* est basée sur le fait bien constaté de la rareté de l'infection de la plaie par l'intermédiaire de l'air.

Le contact des poussières atmosphériques et de leurs germes pathogènes avec la plaie ouverte est si court que, généralement, aucune action nocive n'a le temps de se produire.

Les *murs* de la salle d'opération doivent être lisses et faciles à nettoyer. Le *plancher* doit être maintenu dans un état permanent d'humidité, pour que les germes infectieux qui tombent des plaies suppurantes ne puissent se répandre dans l'air.

Un ensemble de mesures rigoureuses est nécessaire pour éviter l'infection des plaies par le contact direct.

1° Tout d'abord, c'est la *toilette du champ de l'opération* et des régions avoisinantes. La peau y sera savonnée, et les poils soigneusement rasés. Puis, on lavera les parties avec une serviette stérilisée. J'attache une grande importance à ce que les frictions soient énergiques, car c'est là le meilleur moyen d'enlever *les couches superficielles de l'épiderme avec les poussières et les microbes qui y adhèrent*. Enfin, la peau sera lavée, d'abord avec de l'alcool à 80°, puis avec une solution de sublimé à 1/2000°.

2° On procède de la même façon au *nettoyage des mains de l'opérateur et de ses aides*, en se servant pour cette toilette de brosses qui restent toujours plongées dans une solution de sublimé à 1/2000°.

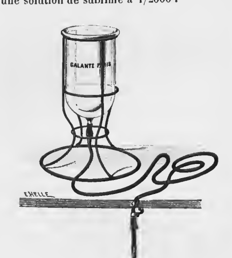


Fig. 16. — Laveur vaginal de Tarnier.

3° Immédiatement avant l'opération, le malade est placé sur un *drap sec stérilisé* et enveloppé d'un drap semblable. Seul, le champ de l'opération est laissé à découvert.

4° Tous les *instruments* sont soumis à l'ébullition dans une solution de soude à 1/1000° où ils séjournent jusqu'au moment de s'en servir. On les prend au fur et à mesure que l'opérateur les demande, on les essuie

avec un morceau de gaze stérilisée, et on les passe à l'opérateur. S'ils sont souillés pendant l'opération, il suffit, pour les nettoyer et les stériliser, de les plonger à nouveau, pour quelques secondes, dans la solution de soude, que l'on tient toute prête à l'état d'ébullition. Avec ce procédé, les instruments sont non seulement toujours propres et aseptiques, mais ils restent tranchants et ne se rouillent pas.

5° Pendant l'opération, il faut avoir soin d'obtenir l'*hémostase parfaite.* Je n'emploie jamais d'éponge pour absterger la plaie, et je me sers, à leur place, de morceaux de tarlatane sèche simplement stérilisée et qui n'est imprégnée d'aucune substance antiseptique. Tous les vaisseaux sectionnés sont saisis au moyen de pinces de Péan et liés au catgut. *On ne doit jamais suturer la plaie avant qu'elle ne soit complètement sèche* et qu'elle ne laisse plus échapper une goutte de sang.

6° Les *fils de catgut,* enroulés en couche unique autour de plaques de verre étroites, sont désinfectés dans une solution alcoolique de sublimé au 5/1000e qu'on renouvelle plusieurs fois jusqu'à ce qu'elle reste complètement limpide. Un peu avant l'opération, les fils de catgut sont extraits de cette solution forte pour être plongés dans une solution alcoolique de sublimé à 1/1000e.

La *plaie* est finalement recouverte de gaze ou d'ouate simplement stérilisées, sans adjonction d'aucune substance antiseptique. Ce premier pansement est laissé en place pendant huit ou dix jours et même pendant trois semaines, lorsqu'il s'agit d'opération sur les os.

Telle est la *méthode aseptique* d'un usage courant dans ma clinique. Excellente dans un très grand nombre de cas, elle n'est cependant pas applicable dans les conditions suivantes :

1° Lorsqu'on doit opérer sur des parties atteintes de tuberculose;

2° Lorsqu'on se trouve en présence de suppurations, de phlegmons ou de gangrène;

3° Lorsqu'on opère dans la cavité buccale, sur le rectum et sur l'urètre.

Dans tous ces cas, où l'infection peut facilement survenir, je laisse d'abord la plaie ouverte et je la bourre de gaze iodoformée que je n'enlève qu'après deux jours. Au bout de ce temps, la plaie peut être suturée dans la majorité des cas. Pour faciliter l'écoulement des liquides sans recourir au drainage, on peut maintenir béante une partie de la plaie par les moyens que j'ai indiqués ci-dessus.

Avec une méthode analogue, Terrillon, à Paris, Lawson Tait, Bantock, en Amérique, n'ont eu qu'un décès après 80 p. 100 ovariotomies.

Fournissons maintenant quelques indications générales sur l'*organisation d'une salle d'opérations.*

1° Une salle d'opérations doit être largement éclairée par le nord ; 2° elle sera parquetée en ciment, avec plan légèrement incliné et orifice d'échappement pour les eaux dans un des coins, permettant un lavage facile avec la lance ; 3° les murs seront revêtus de stuc, de grandes plaques de verre, cimentés ou peints à l'huile, de façon à être facilement lavés et à résister à l'action des antiseptiques ; 4° elle ne contiendra que le minimum strict des meubles, c'est-à-dire une table d'opérations en bois ou en fer peint et verni, avec matelas en moleskine facile à nettoyer, une autre table en verre pour les instruments, et deux autres également en verre montées sur pieds en fer nickelé sans rainures, cannelures, ni rebords, pour porter les objets indispensables ; 5° elle contiendra un générateur de vapeur qu'on ouvrira avant chaque opération pour faire tomber les poussières de l'atmosphère, ou à son défaut on fera une large pulvérisation d'un liquide antiseptique avec le pulvérisateur à vapeur ; 6° on évitera les appareils compliqués pour le lavage des mains, un lavabo facile à nettoyer, avec libre écoulement des eaux et robinets d'eau froide et chaude suffit ; 7° les plateaux destinés à recevoir les instruments et l'eau stérilisée seront en tôle émaillée ou en nickel ; 8° un filtre Pasteur permettra d'avoir l'eau filtrée en permanence, une étuve au gaz permettra d'avoir le linge chaud, des tablettes en verre disposées en étagères contre le mur permettront de placer à la portée de la main les flacons contenant les solutions antiseptiques et les bocaux à pansements ; 9° le chauffage sera réalisé par l'eau chaude de préférence à la cheminée, qui provoque des courants d'air et soulève la poussière (Voy. A. Poncet, *la Salle d'opérations de l'Hôtel-Dieu de Lyon.* Rev. de Chirurgie, 1889. — Folet, *le Nécessaire et le Superflu en matière d'antisepsie.* Bull. médical, 1889, p. 1564. — Terrillon et Chaput, *Asepsie et Antisepsie chirurgicales*, p. 100. — F. Terrier et Peraire, *Petite Chirurgie de Jamain*, 7e éd., Paris, 1893, p. 98).

A l'aide de cette pratique la chirurgie obtient de remarquables résultats. Le Fort nous apprend qu'en 1861 la statistique pour les hôpitaux de Paris portait pour les amputations de cuisse et de jambe réunies une mortalité de 60 p. 100 en moyenne, tandis qu'en 1882, après l'emploi des nouvelles méthodes de traitement, elle tombait à 25 p. 100 en moyenne. A. Poncet (de Lyon) n'a plus, pour ces deux opérations, qu'une mortalité de 19 p. 100; Lister, dans 80 amputations, n'a eu que 9 morts (11,25 p. 100) de 1871 à 1875; Hobson (de Newcastle), qui avait une mortalité opératoire de 49 p. 100 avant l'anti-

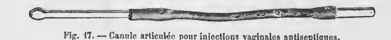


Fig. 17. — Canule articulée pour injections vaginales antiseptiques.



Fig. 18. — Boite pour stériliser les sondes de femme.

sepsie, n'a plus, après celle-ci, qu'une mortalité de 12 p. 100. Volkmann (de Hale) perd 12 malades de pyohémie sur 16 de fractures compliquées en 1872; à partir de 1873 il applique la méthode de Lister et n'a plus, de 1873 à 1877, qu'un seul décès sur 75 traumatismes semblables, 2 décès seulement sur 67 amputations de jambe et de cuisse réunies. Folet rapporte qu'en vingt ans, de 1863 à 1883, la mortalité par infection purulente tomba à l'hôpital Saint-Sauveur de Lille, de 21 à 2 p. 100 (H. Folet, *la Révolution de la chirurgie*. Mém. de la Soc. des sc. de Lille, XV, 1886, p. 8). Bardenhauer (de Cologne), Saxtorph (de Copenhague), Lumniezer (de Budapest), Socin (de Bâle), Nussbaum (de Munich), ont fourni des statistiques qui prouvent aussi à l'évidence que les nouvelles méthodes de pansement ont fait disparaître l'érysipèle, la septicémie et autres complications des plaies qui tuaient si souvent les blessés ou les opérés.

Lister, en innovant son fameux pansement, fit faire à la chirurgie un très grand pas, mais c'est à tort qu'on a cru qu'il avait été guidé dans cette découverte par des idées théoriques. En instituant son pansement, le célèbre chirurgien anglais ne cherchait que secondairement à prévenir les complications infectieuses. Son objectif capital était d'obtenir la réunion immédiate des plaies et d'éviter la suppuration, parce qu'il croyait que le contact des germes atmosphériques avec les surfaces saignantes produit la putréfaction de ces surfaces, donne ainsi

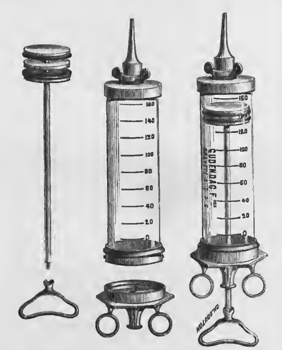


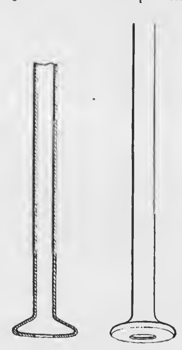
Fig. 19. — Seringue antiseptique de Felizet à piston en caoutchouc.

naissance à la suppuration et que la présence de cette suppuration engendre par elle-même et la fièvre hectique et l'infection purulente (Folet, *loc. cit.*, p. 41).

Bien plus près de la vérité était un regretté chirurgien français, L. Le Fort, qui, dès 1865, établissait son *germe contage* beaucoup trop laissé dans l'ombre par ses compatriotes (L. Le Fort, *les Maternités*, 1865).

Le Fort démontrait alors d'une façon lumineuse que la septicémie puerpérale se propage par contagion directe. D'ailleurs, le même chirurgien et Rose (de Zurich), le jour où ils ont montré qu'on pouvait laisser sans inconvénient à l'air les plaies, à condition que ces plaies fussent soigneusement préservées de toute contamination par les doigts, les instruments, les éponges, etc., n'ont-ils pas démontré que l'infection des plaies par l'air ambiant était l'exception, si même elle existait ?

B). Asepsie et antisepsie obstétricales. — Dans la *seconde moitié de la grossesse*, la femme enceinte doit prendre de grands bains savonneux pour désinfecter le


Fig. 20. — Sonde de Petzer.

tégument externe. Pendant le dernier mois ou les quinze derniers jours, elle fera chaque matin un savonnage soigneux de la région vulvaire et prendra une injection au permanganate de potasse au 1,000° ou une injection de sublimé au 4,000°. Pour pratiquer ces injections, on se servira de la canule de Budin, et d'un réservoir appelé *bock*, d'une contenance de 1 à 4 litres, qu'on élève et accroche au mur, de façon que le lavage soit fait par simple pression sous l'action de la pesanteur.

Le médecin ne pratiquera jamais le toucher vaginal sans s'être désinfecté les mains chirurgicalement, comme nous l'avons enseigné plus haut; la vulve sera savonnée et le vagin lavé au sublimé; le doigt sera graissé avec de l'huile ou de la vaseline boriquée ou sublimée, autoclavée récemment et non débouchée depuis.

Si ces précautions hygiéniques, qui ne sont en somme que la propreté minutieuse, sont recommandées pendant une grossesse normale, à plus forte raison sont-elles indiquées quand il y a eu des hémorragies ou tout autre écoulement pendant la gestation.

S'il existe des lésions inflammatoires des voies génito-urinaires, on doit les traiter, afin d'éviter les complications après l'accouchement. On traitera la vaginite par les injections répétées de coaltar (une cuillerée à bouche pour un litre); l'urétrite sera soignée par les injections au permanganate au 1,000°, la cystite par des lavages à

l'acide borique (4 p. 100), au nitrate d'argent ou au permanganate. S'il existe de la bartholinite suppurée, il est indispensable de faire l'ablation de la glande vers la fin de la grossesse (8e mois). Dans le cas de métrite purulente du col, on fera des attouchements locaux avec les antiseptiques forts (teinture d'iode, chlorure de zinc au 10e).

L'*antisepsie de l'accouchement* n'exige que des soins minutieux de propreté et la désinfection préventive des mains de l'accoucheur et des organes génitaux de la parturiante. L'accoucheur et ses aides pratiqueront l'antisepsie soignée de leurs mains ; l'accoucheur relèvera ses manches jusqu'au coude; ses instruments (bistouri, aiguilles, pinces, ciseaux, forceps) seront stérilisés à l'étuve sèche ou flambés à l'alcool et baigneront dans l'eau phéniquée. La gaze simple ou iodoformée, la ouate hydrophile, seront renfermées dans des boîtes aseptiques hermétiquement closes; les éponges seront des éponges préparées chirurgicalement et conservées dans des bocaux aseptiques bien fermés.

On savonnera la vulve soigneusement, et on frottera le vagin avec un tampon d'ouate stérilisée, imprégnée de savon et montée sur pince. Ensuite on fera une irrigation au permanganate au 1,000e, à l'acide phénique au 100e, au sublimé au 2,000e. Les pharmaciens délivrent à cet effet aux sages-femmes les paquets de Budin (bichlorure de mercure, 0 gr. 25; acide tartrique, 1 gramme; rouge de Bordeaux 1 milligramme, pour un litre d'eau filtrée et bouillie).

Avant que la dilatation soit achevée, on donnera un lavement évacuant pour éviter la sortie intempestive des matières au moment de l'accouchement, et on lavera ensuite largement le périnée avec une solution antiseptique, après l'avoir essuyé avec du coton hydrophile stérilisé.

Lorsque la dilatation est achevée, on lubrifie le vagin et la vulve avec de la vaseline au sublimé (au 1/1,000), autoclavée.

Aussitôt que l'enfant est sorti, on fait un lavage du vagin; on répète ce dernier après la délivrance, et ensuite, après avoir changé tout le linge, on place sur la vulve une compresse de gaze stérilisée et imbibée d'une solution de permanganate au 1/1,000 ou de sublimé au 1/2,000; cette compresse est renouvelée après chaque miction, et si on est obligé de sonder la femme, on ne fera le cathétérisme qu'avec des mains bien propres et une sonde étuvée ou flambée. Ces soins seront continués scrupuleusement pendant quinze à vingt jours.

Dans un accouchement normal, les injections vaginales sont inutiles après l'accouchement. Si l'on a une raison quelconque pour les prescrire, on les fera faire avec une solution phéniquée au 100e ou au permanganate de potasse à 1 p. 1,000.

L'*antisepsie en gynécologie opératoire* est encore plus indiquée, cela se conçoit, que l'antisepsie dans l'accouchement normal. C'est ici surtout que les précautions devront être minutieuses, aussi bien celles qui concernent la désinfection des mains de l'opérateur et de ses aides que la désinfection des instruments et des objets de pansement.

Fait-on une *application de forceps*, la femme étant placée en position vulvaire et aseptisée par les lavages indiqués ci-dessus, le forceps bien aseptisé sera manié par des mains irréprochables.

Après l'application, on fera, à la suite de la délivrance, un lavage intra-utérin avec une solution antiseptique appropriée.

Pour la *version*, la main et l'avant-bras de l'opérateur seront enduits de vaseline sublimée sur leur face externe, après asepsie suivant les règles; après la délivrance, on fera l'asepsie de la vulve, du vagin et de l'utérus.

Toutes ces précautions paraîtront peut-être excessives. A ceux qui le penseraient, nous dirons : de 1858 à 1869, à la Maternité de Paris, il mourait 1 femme sur 9 accouchées; aujourd'hui, il en meurt 1 sur 300 (Voy. Tarnier, *Semaine médicale*, 1884).

Il y a huit ans, sur 1,340 accouchées, il en mourait 33, soit une mortalité de 2,50 p. 100; aujourd'hui, cette mortalité est tombée à 1,04 p. 100 (Tarnier).

A la Maternité de Paris, Tarnier emploie les solutions antiseptiques suivantes : 1° le sublimé au 4,000e; 2° le permanganate de potasse au 2,000e; 3° l'acide phénique à 20 p. 1,000; 4° la microcidine de Berlioz à 4 p. 1,000, qui est aussi antiseptique que le sublimé, tout en étant beaucoup moins toxique que lui.

Quand, dans l'accouchement, il surviendra une *déchirure du périnée*, on fera la suture au crin de Florence avec les aiguilles d'Ugedorn ou celles d'Emmet; comme pansements, on se servira des compresses vulvaires et du saupoudrage à l'iodoforme.

Les *hémorragies utérines post-partum* réclament l'introduction de la main de l'accoucheur dans l'utérus. La main de l'opérateur et le canal vulvo-vaginal de la femme seront pour cela aseptisés.

A la suite de cette manœuvre, on fera un tamponnement antiseptique à la gaze boriquée ou salolée.

La *septicémie consécutive* exige des soins spéciaux. La fièvre de lait n'existe pas; l'accouchement est un acte

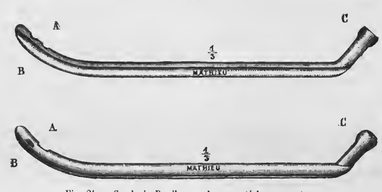


Fig. 21. — Sonde de Berdin pour lavages utérins ou rectaux.

physiologique; quand il se fait normalement, il n'est pas suivi de pyréxie.

Lorsque les signes de la septicémie puerpérale éclatent (frissons, fièvre, écoulement fétide par le vagin, etc.), il faut intervenir activement. Y a-t-il rétention de débris de placenta ou de membranes, il faut endormir la malade, dilater rapidement le col avec l'instrument de Sims, puis faire le curage de la cavité utérine avec une large curette tranchante. On termine par un grand lavage au permanganate de potasse, et à la suite on tamponne la cavité utérine avec la gaze salolée. On procédera de la même manière si la septicémie s'accompagne d'écoulement fétide ou d'hémorragies secondaires.

Les jours suivants, si la fièvre a cessé, on enlèvera la mèche, on fera un lavage antiseptique et on reprendra les soins habituels conseillés dans l'accouchement normal. Si la température reste élevée, on fera des lavages répétés intra-utérins avec la sonde de Budin, et même le *lavage continu* pendant le jour. Mais il faut savoir que, dans certains cas graves de septicémie, il n'y a ni rétention, ni putréfaction, ni caillots, ni écoulements purulents ou sanguins. Ces cas d'infection grave paraissent céder de temps en temps aussi bien aux lavages intra-utérins qu'au curage. L'accoucheur aura donc à choisir entre les lavages et le curage. Mais en ville on fera bien de s'en tenir aux lavages, parce qu'ils engagent moins la responsabilité du médecin (Terrillon et Chaput).

Dans l'*avortement*, on se conduira comme dans l'accouchement. Lorsqu'il est fatal et compliqué de rétention de l'œuf et du placenta, et que la fièvre manque, beaucoup d'accoucheurs conseillent d'attendre. Doléris, au contraire, conseille d'extraire le placenta d'autorité dès qu'il est définitivement retenu. Nous croyons qu'il faut suivre son exemple pour éviter toute chance de septicémie.

Pour éviter l'*ophtalmie purulente des nouveau-nés*, il faut leur faire une grande irrigation d'eau bouillie entre les paupières, puis leur injecter quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent à 1 p. 50 (*méthode de Crédé*). Valude conseille, au lieu de nitrate d'argent, d'insuffler sous les paupières de l'iodoforme en poudre (pour plus de détails, Voy. Auvard, *De l'antisepsie en gynécologie et en obstétrique*, Paris, 1891).

C). Asepsie et antisepsie médicales. — L'antisepsie médicale varie selon la maladie et l'organe affecté. Nous étudierons successivement l'*antisepsie bucco-pharyngienne*, l'*antisepsie des voies digestives*, l'*antisepsie des voies respiratoires*, l'*antisepsie des organes de la circulation*, l'*antisepsie des organes génito-urinaires*, l'*antisepsie des organes locomoteurs et nerveux*, l'*antisepsie des maladies virulentes*, l'*antisepsie des maladies de la peau*.

1° *Antisepsie buccale et pharyngienne.* — L'antisepsie de la bouche est utile en temps de santé comme moyen hygiénique et préventif; comme telle elle se confond avec les soins de propreté journaliers.

Chaque matin et chaque soir, on doit se frotter ou se brosser les dents, et se rincer la bouche et le gosier avec une solution antiseptique; après chaque repas, on doit se rincer la bouche. Cette prescription est plus utile encore en temps de maladie qu'à l'état de santé. Il faut savoir, en effet, que la bouche contient une multitude de microbes qui n'attendent qu'une porte ouverte et l'état de prédisposition morbide pour pénétrer dans nos tissus et y semer les plus graves désordres. On y a trouvé depuis le staphylocoque pyogène et le pneumocoque jusqu'aux microbes de la diphtérie et de la fièvre typhoïde (Voy. Th. David, *les Microbes de la bouche*, Paris, 1890; Netter, *Rev. d'hygiène*, 1889, p. 501).

Pour servir de rince-bouche, une cuillerée à café d'*eau de Botot* dans un verre d'eau est une liqueur excellente. Dujardin-Beaumetz a proposé la suivante :

Acide phénique	1 gr.
— borique	25
Thymol	0,50.
Essence de menthe	20 gouttes.
Teinture d'anis	10 gr.
Eau	1 litre.

A employer par moitié dans de l'eau tiède.

Miller, Thomas, Th. David, etc., ont donné les formules de beaucoup d'autres eaux dentifrices et désinfectantes; Miller estime que l'acide thymique à 1 p. 2,500 est, après le sublimé, le meilleur de tous les antiseptiques buccaux.

Lorsqu'il y a *stomatite*, l'antisepsie buccale varie avec l'ordre des stomatites.

Dans le *muguet* produit par le *saccharomyces albicans*, la salive est acide; il faut employer les lavages alcalins (eau de Vichy, eau de Vals, etc.). On touchera les plaques avec une mixture ou une solution au borax (4 p. 30), ou avec la solution de Van Swieten.

Dans la *stomatite des fièvres graves*, on emploiera un collutoire avec acide borique (1), chlorate de potasse (0,75), jus de citron (15) et glycérine (10). Dans la *stomatite aphteuse*, considérée comme d'origine microbienne (streptocoque aphteux : Trévisan, David), Hirtz a conseillé de badigeonner la bouche avec le salicylate de soude à 20 p. 100. Dans la *stomatite ulcéro-membraneuse*, qui est contagieuse et épidémique (Bergeron), le meilleur remède est le chlorate de potasse (6 grammes pour un gargarisme, avec décoction de quinquina 250 grammes, et alcoolature de cochléaria 30 grammes). On peut aussi se servir des irrigations au permanganate de potasse (1 p. 20) et à l'acide salicylique, et de sulfate de zinc ou de sulfate de cuivre (0,50 p. 100), pour toucher les ulcères dans les cas rebelles (Henoch).

Dans la *stomatite mercurielle*, on donne le *chlorate de potasse*, et, quelque paradoxal que cela semble, il paraît que le collutoire au *sublimé* (0 gr. 25 pour 1000 grammes) réussit très bien (de Rienzi Errico). — Dans la *gangrène de la bouche* ou *noma*, causée par un streptocoque (Cornil et Babès), on détruit au thermo-cautère et on désinfecte avec l'*acide thymique* ou le *naphtol sulforiciné*.

Dans l'*angine inflammatoire simple*, Bouchard prescrit un gargarisme au *borate de soude*, 6 grammes pour 250 grammes d'infusion de feuilles de ronce et 10 grammes de teinture de benjoin. On peut aussi se servir du *naphtolate de soude* (microcidine), à 8 pour 1,000, que l'on dédouble avec de l'eau tiède, et on peut y joindre les badigeonnages au *salol sulforiciné* ou les attouchements à la teinture d'iode. Il faut savoir, en effet, que l'angine simple d'abord peut devenir infectieuse et se terminer par des abcès. Le *pneumocoque* pourrait en effet donner lieu, suivant les cas : 1° à l'amygdalite suppurée; 2° à l'angine pseudo-membraneuse; 3° à l'amygdalite folliculaire; 4° à l'angine simple et à l'angine herpétique (Netter, *Sem. méd.*, 1891, p. 195). Il s'ensuit que toutes les angines, mais surtout l'*angine diphtéroïde*, doivent toujours être traitées dès le début avec vigueur. Par les effractions qu'elles causent, elles peuvent du reste per-

mettre la culture d'agents infectieux divers, et, par la dépression générale des forces, elles peuvent aussi favoriser l'infection.

L'angine diphtéritique, que l'on désigne sous le nom de *croup* quand les fausses membranes se sont propagées au larynx, est causée par le bacille de Lœffler. Trois sortes de moyens antiseptiques seront mis en pratique contre cette affection : 1° attouchements; 2° irrigations; 3° antisepsie interne. On touchera les fausses membranes toutes les trois ou quatre heures avec le bromol (1 p. 25 de glycérine), — un collutoire au chlorure de zinc (solution saturée de chlorure de zinc et poudre de quinquina, ââ 10 gr.; miel q. s.), — l'acide salicylique (1 gr. pour 30 de glycérine), — le jus de citron et l'acide acétique, — mais surtout le phénol sulforiciné (Grancher, Hutinel, Sevestre, etc.) et le naphtol sulforiciné (sulforicinate de soude, 70 gr.; acide phénique cristallisé, 30 gr.); — on fera les irrigations toutes les heures ou toutes les deux heures avec l'eau boriquée bouillie (4 p. 100), l'eau salicylée (1 p. 1,000), soit avec le *bock* ou la grosse vessie de caoutchouc de Doléris, qu'on élève pour avoir une pression suffisante, soit avec l'irrigateur Eguisier. Ces injections seront tièdes, et la canule de l'appareil aseptisée.

Si les fausses membranes gagnent le larynx, on fera des pulvérisations des liquides précédents; dans la chambre on pulvérisera des liquides antiseptiques (solutions de thymol, d'eucalyptus, etc.). L'antisepsie générale se fera avec le benzonaphtol, le salol ou le bétol. Sevestre y joint l'administration du benzoate de soude (2 à 5 gr. par jour en potion) pour favoriser l'élimination des toxines par le rein.

2° *Antisepsie gastro-intestinale.* — Le tube digestif est le paradis des microbes; leur présence peut même être utile à la digestion des aliments (Duclaux). Les saprophytes vulgaires peuvent devenir nuisibles à un moment donné par leur excès même; les bactériens pathogènes n'attendent que l'occasion d'entrer en scène. Dans l'estomac, le suc gastrique est un excellent antiseptique qui neutralise l'action nuisible de beaucoup de bactériens; dans l'intestin, la bile joue le même effet. Mais que la sécrétion gastrique soit altérée, que la bile cesse de couler dans l'intestin, immédiatement il survient des troubles digestifs, des putréfactions gastro-intestinales qui favorisent le développement des microbes, et peuvent permettre à un microbe pathogène de produire ses mauvaises actions, bonnes pour lui, il est vrai, mais désastreuses pour nous. Le danger est autrement grand cependant quand des micro-organismes absolument infectieux (ceux de la fièvre typhoïde, du choléra, etc.), sont introduits avec les boissons, les aliments. L'usage des antiseptiques occupera donc dans ces diverses situations un rang hygiénique et préventif très élevé.

Dans la désinfection intestinale, les purgatifs ne sont utiles que lorsqu'il y a constipation. On les prescrit alors dans le but d'éliminer les toxines par le rectum. On emploiera la cascarine, la poudre de séné composée, les eaux purgatives et surtout les eaux d'Espagne (un verre à madère le matin à jeun d'eau de Carabana, Rubinat ou Villacabras).

Mais un régime alimentaire approprié doit venir compléter l'antisepsie intestinale médicamenteuse. C'est alors que le *régime végétarien* s'impose (Dujardin-Beaumetz), dans lequel le lait, les œufs, les féculents, les légumes verts cuits et les fruits en compote, font la base de l'alimentation. Si l'on permet des viandes, on les recommandera très cuites (volailles en daube, viandes braisées, etc.) — (*Clin. thér. de l'hôpital Cochin*, in *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 108, 1891. — Bonnejoy, *Du végétarisme*, Paris, 1891).

Pour éliminer les toxines de l'organisme, les leucomaïnes fabriquées par nos éléments anatomiques en exagération par le surmenage, de quelque nature qu'il soit, nous avons encore les diurétiques : boissons abondantes et légèrement alcalines, vin blanc coupé d'eau de Vals, de Vichy ou de Pougues, lait.

Les toxines intestinales proviennent des aliments que nous mangeons; elles résultent des fermentations qui se produisent dans le tube digestif aux différentes périodes de l'acte digestif; elles sont sécrétées par les microbes qui abondent dans le tube intestinal, d'où la classe de maladies possibles appelées *toxi-infections* par Dujardin-Beaumetz.

« Le salol, dit Dujardin-Beaumetz, est un médicament peu irritant, toujours bien supporté par le tube digestif; il est peu soluble et ne se décompose en acide phénique et en acide salicylique que dans un milieu alcalin, c'est-à-dire dans l'intestin. Si j'ajoute que ce salicylate de phénol est relativement peu toxique, j'aurai montré la supériorité de ce salol sur l'iodoforme et le naphtol jusqu'ici employés et qui sont toujours toxiques et irritants. »

Presque au même niveau que le salol, Dujardin-Beaumetz place le salicylate de bismuth qui s'adresse, lui, aussi bien à la désinfection gastrique qu'à la désinfection intestinale. Il prescrit : salol, salicylate de bismuth et bicarbonate de soude, ââ 10 gr. en 30 cachets, — un avant chaque repas (*Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 166, 1891).

Quant aux naphtols, Dujardin-Beaumetz ne les abandonne pas, mais il s'en sert pour pratiquer de grands lavages intestinaux à l'aide du *bock* (naphtol α, 5 gr., en 20 paquets, — un paquet pour un litre d'eau filtrée et bouillie).

Baczkiewicz (*Kronika Lekarska*, 1893), en examinant la quantité de bactéries contenue dans un milligramme de matière fécale avant et après l'emploi d'un antiseptique intestinal, a vu, après treize jours d'usage de naphtol (11 gr. de naphtol β), le nombre des bactéries tomber de 125,000 à 1,800; il obtint des résultats analogues avec l'iodol et le tanin.

Dans les *dyspepsies* atonique, flatulente, catarrhale, putride, les antiseptiques deviennent indispensables. Au début, Dujardin-Beaumetz conseillait *l'eau sulfo-carbonée* (5 à 10 cuillerées à soupe par jour) dans les dyspepsies avec tendance à la putridité. Aujourd'hui, il prescrit le salicylate de bismuth associé à l'hydrate de magnésie et au bicarbonate de soude (ââ 10 gr., — 30 cachets, — un avant chaque repas). On peut aussi prescrire le naphtol α associé au salicylate de bismuth et à la magnésie anglaise (ou à la rhubarbe), selon la formule de Bouchard (ââ 10 gr., — 30 cachets, — 2, 4, 6 par jour), — ou bien le bétol ou salicylate de naphtol β, associé également à la magnésie et au salicylate de bismuth et pris avant les repas à la dose de 1 à 2 grammes. — Le *lavage de l'estomac* est aussi un moyen antiseptique chez les dyspeptiques dilatés.

L'antisepsie intestinale est obtenue par les mêmes substances. Mais le médicament qui paraît le mieux convenir, le médicament de choix pour l'intestin est le benzonaphtol (Gilbert); le naphtol est un antiseptique gastro-intestinal, mais le benzonaphtol, qui ne se dédouble en

naphtol β et acide benzoïque qu'en arrivant dans l'intestin, est, par conséquent, un antiseptique exclusivement intestinal. On l'administre à la dose de 2 et 5 grammes, par jour, en cachets de 0 gr. 50, régulièrement espacés. Il y a donc lieu de choisir cet antiseptique (Bouchard, Legroux, Gilbert, etc.), dans la fièvre typhoïde, les diarrhées infectieuses, les entérites, les typhlites et colites, la dysenterie.

Pour le gros intestin, les lavages à l'eau bouillie, les lavements antiseptiques faits avec l'eau boriquée, avec le tanin, l'acétate de plomb, le sublimé, le nitrate d'argent, etc., sont des désinfectants énergiques et salutaires.

Comme il est reconnu que dans la *furonculose*, maladie microbienne, il y a en même temps production de toxines dans l'intestin, il est indiqué de faire de l'antisepsie intestinale dans la furonculose, en même temps qu'on dirige un traitement antiseptique local contre les furoncles (emplâtre de Vigo, attouchements à la teinture d'iode, lotions à l'eau boriquée, cataplasmes arrosés de liqueur de Van Swieten *fréquemment renouvelés*, etc.).

Enfin, les purgatifs salins en évacuant « l'humeur peccante » sont des agents importants de la méthode antiseptique des voies digestives.

D'après un médecin écossais, J. Macphorson, médecin de l'asile d'aliénés de Stirling, il existerait dans tous les cas d'aliénation mentale aiguë, et en particulier dans les formes lypémaniaques, des troubles digestifs avec fermentation putride. Comme l'absorption des ptomaïnes formées dans le tube digestif aggrave l'état mental des malades, notre confrère a eu l'idée d'appliquer au traitement des cas de ce genre l'antisepsie intestinale, qu'il pratique de la façon suivante :

Dès qu'un malade atteint de psychose aiguë est admis à l'asile, on commence par lui laver l'estomac et on lui administre une dose de 0 gr. 12 à 0 gr. 25 de calomel. Le lavage de l'estomac est répété journellement ou tous les deux jours; chaque jour également on administre un purgatif léger (cascara sagrada, etc.). Dès le second jour, le malade prend de la naphtaline, trois fois par jour, entre les repas. On commence par une dose quotidienne de 1 gr. 50 du médicament et on porte cette dose jusqu'à 4 grammes et plus. En outre, — toujours pour enrayer la fermentation intestinale putride — on réduit autant que possible la quantité d'aliments azotés.

Ce traitement a donné d'excellents résultats au médecin écossais. Sous son influence, l'anémie diminue, le poids du corps augmente, la peau devient moins sèche (chez les lypémaniaques), l'insomnie disparaît, l'excitation psychique et motrice s'amende. La naphtaline a toujours été bien supportée par les malades de Macpherson; elle n'a exercé aucune influence fâcheuse sur l'appétit.

Les *maladies du foie*, la *péritonite* exigent aussi l'antisepsie intestinale, et conséquemment générale.

On sait que le foie, constamment traversé par les toxines provenant de l'intestin, a le pouvoir de neutraliser ces toxines et d'en favoriser l'élimination par les reins. G. H. Roger a supposé que cette neutralisation des toxines par le foie est en rapport avec la fonction glycogénique de cet organe. Toutes les fois donc que la glande hépatique sera malade, sa fonction antiseptique sera altérée ou suspendue. C'est ce qui se passe dans l'ictère catarrhale, l'ictère grave, l'hépatite, la cirrhose, même dans les engorgements passagers du foie qui accompagnent presque toujours les maladies intestinales, les fièvres éruptives, la dysenterie, la fièvre intermittente, etc. — Dans toutes ces affections, l'antisepsie intestinale s'impose donc pour amoindrir les fermentations microbiennes et la production de toxines, avec d'autant plus de raison que, dans les mêmes conditions, le grand éliminateur des toxines naturelles (leucomaïnes) ou microbiennes, le rein, est lui-même menacé dans ses fonctions. Dujardin-Beaumetz, spécialement, a insisté sur le besoin de combattre la putridité intestinale dans les ictères prolongés.

Le foie est un destructeur de poisons. Dans les maladies de cet organe, alors qu'il ne peut plus convenablement jouer son rôle d'organe antiseptique, la désinfection intestinale s'impose au même titre que dans les affections gastro-intestinales avec tendance de putridité. Et cela, avec d'autant plus de raison qu'il y a liaison, pour ainsi dire, entre les deux ordres de désordres. Bouchard nous a montré, en effet, que chez tous les malades atteints de dilatation de l'estomac auxquels il faudrait joindre les dilatés du gros intestin, comme l'ont indiqué Trastour et Malibran, il y avait des congestions hépatiques intermittentes. Ces congestions, qui surviennent surtout à propos d'un écart de régime ou de l'abandon de l'antisepsie intestinale, indiquent que les toxines intestinales en grand excès vont troubler les fonctions de la cellule hépatique. A son tour celle-ci produit des toxines qui doivent être éliminées et neutralisées par l'antisepsie intestinale. C'est là un traitement qui s'impose dans toutes les rétentions biliaires, l'empoisonnement par les moules, l'urticaire d'origine hépatique, etc.

Les antiseptiques à préférer dans ces circonstances sont le *calomel* et le *benzonaphtol*.

La *péritonite* « est constamment secondaire à une lésion qui prend son point de départ dans une inflammation des organes contenus dans la cavité abdominale, ou bien dans la généralisation de certains microbes qui ont un effet spécial sur les séreuses » (Cornil et Babès, *les Bactéries*, 3e éd., II, p. 40). La rupture des organes pelviens enflammés, la salpyngite suppurée, l'utérus puerpéral, etc., peuvent la provoquer. Constamment, dans l'épanchement péritonéal, on rencontre des microbes ; ceux qu'on a retrouvés le plus souvent sont le staphylocoque doré, le streptocoque pyogène, le pneumocoque; le bacille tuberculeux est ordinaire à la péritonite des enfants.

La première indication à remplir dans toute péritonite est donc de réaliser l'antisepsie interne. On y parvient en prescrivant le *calomel*, le *benzonaphtol* et le *sulfate de quinine*. Mais comme il est important d'empêcher le contage de proche en proche qui s'effectue par suite des mouvements intestinaux, Bouchard recommande d'associer l'opium aux antiseptiques. Ce médicament a de plus l'avantage de modérer ou d'empêcher les vomissements. Descroizilles prescrit chez les enfants : calomel, 1 gramme; — extrait d'opium, 0 gr. 20; — poudre de Dower, 0 gr. 80, — en 20 paquets, — 4 à 6 par jour. Chez l'adulte, on donnera l'extrait thébaïque sous la forme de pilules de 0 gr. 10, ou l'on fera des injections de morphine avec addition d'une dose faible d'atropine (1/2 à 1 milligramme). La constipation peut être maintenue sans danger pendant huit à dix jours.

L'antisepsie externe se fait par des *onctions d'onguent mercuriel* sur le ventre ou les *badigeonnages d'ichtyol*.

Debove, afin d'éviter la laparotomie, conseille de faire, dans la péritonite tuberculeuse, une ponction suivie de lavages avec 2 litres de solution saturée d'acide borique

ou d'eau stérilisée à l'autoclave à 120°. — Nous doutons que ces lavages puissent avoir une action suffisante.

3° *Antisepsie des voies respiratoires.* — Le traitement antiseptique des voies respiratoires est jusqu'ici assez borné, en raison de la difficulté qu'on éprouve de faire pénétrer l'antiseptique jusqu'au siège du mal. Les pulvérisations de liquides antiseptiques ne pénètrent guère, en effet, au delà du larynx.

Les inhalations et pulvérisations d'*eaux sulfureuses* sont recommandées dans les *laryngites chroniques*, surtout les *laryngites syphilitique et tuberculeuse.* Le *spray à la résorcine* a été conseillé dans les mêmes circonstances; Renaut a employé avec succès le *spray au sublimé* dans un cas de *laryngite typhoïde.*

Dans les *laryngites chroniques et tuberculeuses*, les attouchements laryngiens avec le *naphtol camphré*, le *salol camphré*, le *chlorure de zinc* ont une action antiseptique beaucoup plus certaine.

Dans la *bronchite catarrhale*, la *bronchite purutente*, la *broncho-pneumonie*, on trouve de véritables et multiples cultures microbiennes (streptocoque pyogène, staphylocoque doré, etc.). Il est donc indiqué d'opposer les antiseptiques à ces affections.

En l'espèce, la pratique a prévenu la théorie. La plupart des médicaments dits *expectorants* sont en effet des antiseptiques. Tels le *baume de tolu*, le *baume du Pérou*, le *baume de copahu*, le *goudron*, la *térébenthine*, la *terpine* et le *terpinol*, l'*eucalyptus*, la *créosote*, les *iodures*, etc. — Ruault a vanté le *benzoate de soude* administré dans la tisane de bourgeons de sapin édulcorée avec le sirop d'écorces d'oranges amères. Lancereaux emploie l'*hyposulfite de soude* (4 à 5 grammes dans une potion *pro die*) dans la *bronchite fétide;* Sevestre s'est bien trouvé du *calomel* dans les *broncho-pneumonies* secondaires.

Dans la *grippe* (influenza) causée par une sorte de diplocoque (Cornil et Babès) appelé *bacillus Seiferti*, on a employé tout l'arsenal des médicaments antiseptiques : sulfate de quinine, antipyrine, salol, bétol, naphtol, créoline, chlorhydrate d'ammoniaque, etc, — Dans les cas graves, on fera de l'antisepsie intestinale avec le naphtol, le salol ou le benzonaphtol.

Contre la *coqueluche*, qui paraît bien être une affection infectieuse et contagieuse (*bacillus Affanasseffi :* Trévisan), on a tour à tour proposé la respiration dans les salles d'épuration des usines à gaz; — les inhalations d'essence de térébenthine, de thymol, de résorcine, de pétrole, d'acide salicylique, de naphtaline, — les pulvérisations phéniquées (1-4 pour 100), etc.

La *pneumonie* elle-même paraît être une maladie infectieuse. Elle aurait pour cause génératrice le *pneumocoque* de Frænkel et Talamon, qui est identique au microbe lancéolé de la salive (*streptococcus lanceolatus Pasteuri, diplococcus pneumoniæ, klebsiella salivaris*). A la période de suppuration s'y ajoutent les streptocoques pyogènes. Outre les moyens ordinairement employés en pareil cas, il y aurait donc lieu, dans les cas graves, d'employer l'antisepsie générale, en prescrivant le benzonaphtol à l'intérieur ou tout autre antiseptique (salol, créosote, etc.).

On sait que Lépine, se basant sur l'innocuité des injections intra-pulmonaires quand elles sont faites avec une solution convenablement diluée (Gougenheim), a injecté aux pneumoniques, à l'aide d'une longue aiguille de Pravaz passée à travers un espace intercostal, des solutions de benzoate de soude, d'iodure de potassium et de sublimé au 4,000[e] dans l'espoir de combattre l'infection à son lieu même, c'est-à-dire dans le poumon. Mais il faut dire que cette pratique n'a pas prévalu.

La *tuberculose pulmonaire*, causée par le bacille de Koch, est une des plus terribles des maladies infectieuses à marche lente. Déjà Trousseau, Piorry, Pidoux, lui opposaient des antiseptiques éprouvés, l'iode et les iodures. Jaccoud a recommandé l'*acide salicylique* contre la fièvre; d'autres se sont servis des inhalations d'*acide fluorhydrique*, d'air comprimé et chargé de vapeur de créosote. Debove recommande le *traitement par les fenêtres ouvertes*, et l'*aérothérapie* est un des moyens les meilleurs qu'on puisse opposer à la phtisie pulmonaire. C'est pour cette raison qu'on recommande aux malades d'aller *vivre au grand air jour et nuit* dans les villes méditerranéennes (Alger, Hyères, Nice, Cannes, Menton), à Madère, dans les climats de montagne (Falkenstein-Gobersdorf, etc.). Ce traitement par le grand air, c'est véritablement de l'antisepsie par l'oxygène.

Dès 1877, Bouchard et Gimbert ont inauguré le véritable traitement antiseptique de la phtisie pulmonaire, c'est-à-dire le *traitement créosoté*, réputé le meilleur jusqu'ici. On peut administrer la *créosote de hêtre* dans du vin généreux ou de l'huile de foie de morue. Bouchard est allé jusqu'à faire prendre 3 grammes de créosote par jour. Il a même dépassé ces doses en faisant absorber le médicament par la voie sous-cutanée. Pour cela il a dissous la créosote dans l'huile; il a pu élever la concentration jusqu'à 50 p. 100 sans produire d'accidents locaux, à la condition de pousser avec une extrême lenteur : on arrive ainsi à introduire sous la peau 0 gr. 25 de créosote par kilogramme du poids du corps, sans aucun phénomène d'intoxication (la dose mortelle est de 0 gr. 70 par kilogramme).

Burlureaux a régularisé ce mode de traitement par les injections sous-cutanées de créosote en solution dans l'huile d'olive (1 gramme de créosote pour 14 grammes d'huile). L'appareil de Burlureaux et Guerder est essentiellement composé d'un flacon de 300 c c, à trois tubulures, deux supérieures pour adapter un manomètre et un tuyau aérifère avec robinet, une inférieure et latérale portant le tube injecteur muni d'un robinet et terminé par un embout d'aluminium sur lequel s'adapte une aiguille en aluminium iridié. Le flacon est gradué de façon que chaque division représente 5 grammes d'huile. L'appareil fonctionne par chasse d'air faite avec une poire en caoutchouc ou une pompe à piston.

Pour le mettre en mouvement, on l'emplit aux deux tiers d'huile créosotée stérilisée et on rebouche soigneusement. On chasse l'air dans le flacon; l'huile monte dans le manomètre; quand elle est arrivée au point D, la pression est suffisante. On ouvre alors le robinet du tube injecteur pour s'assurer que l'aiguille n'est pas bouchée et que l'écoulement se fait lentement, c'est-à-dire à raison de 40 gouttes environ par minute (20 grammes par heure), puis on referme le robinet. On choisit le lieu de l'injection (région fessière, région lombaire, cuisse), on flambe l'aiguille et on l'enfonce profondément dans le tissu cellulaire sous-cutané; on ouvre le robinet et l'écoulement commence. On ferme le robinet et on retire l'aiguille quand la dose prescrite a été injectée. Celle-ci est en moyenne de 50 grammes par jour; la dose maxima a été de 200-220 grammes en une seule fois, soit 14 grammes de créosote. L'injection n'est pas douloureuse, à la condition d'être faite avec beaucoup de lenteur; le temps qu'elle nécessite varie nécessairement

avec la dose qu'on désire injecter (de 2 heures à 8 heures, suivant la dose).

Picot (de Bordeaux), considérant que le *gaïacol* est le principe actif de la créosote, l'a proposé de préférence à cette dernière. Il l'administre en capsules renfermant chacune 0 gr. 05 de gaïacol et 1-3 centigrammes d'iodoforme; — 2-6 capsules par jour; — ou bien emploie le gaïcol iodoformé, dissous dans l'huile d'olive stérilisée, en injections hypodermiques (0 gr. 05 de gaïacol et 0 gr. 01 d'iodoforme par centimètre cube d'huile, en injection dans la fosse sus-épineuse).

Picot a obtenu des résultats pleins d'espérances. Cependant, après des expériences comparatives faites à l'hôpital Cochin, dans le service de Dujardin-Beaumetz, E. Min conclut qu'il est préférable de s'en tenir à la créosote, qui est d'un emploi plus facile et moins toxique (E. Min, *Bull. de thér.*, 1892, p. 305). Aussi Dujardin-Beaumetz résume-t-il en ces deux mots le traitement de la phtisie pulmonaire : « Hygiène et créosote. »

C. Kohos a vanté cependant récemment un nouveau mélange pour injection hypodermique, formé de *créoline* (2 grammes) et d'huile de foie de morue (100 grammes), avec addition d'éther sulfurique (1 gramme). — On injecte 1-5 cc de ce mélange tous les deux jours.

Récemment Straus, dans des expériences faites à la Charité, a démontré la présence de bacilles tuberculeux virulents à l'intérieur des fosses nasales de sujets sains, fréquentant les locaux habités par des phtisiques. Sur vingt-neuf personnes (infirmiers, infirmières, élèves) neuf hébergeaient le bacille de la tuberculose en plein état de virulence, ainsi que l'ont mis en évidence les cultures et les inoculations (*Acad. de médecine*, 3 juillet 1894).

Depuis les travaux de Villemin et de Koch, on s'accorde à regarder les crachats des tuberculeux, desséchés et flottant dans l'air, comme les agents par excellence de l'infection tuberculeuse; Cornet a montré que dans un local habité par des phtisiques l'air peut charrier des poussières virulentes et tuberculeuses; Straus, en mettant en évidence, dans les cavités nasales d'individus en parfaite santé, les bacilles de la tuberculose, nous édifie sur le mécanisme de l'infection par inhalation aussitôt que la prédisposition existe où que le milieu organique devient favorable à la culture des germes phymiques.

La *pleurésie purulente* est de nature infectieuse; on y trouve les mêmes bactériens que dans le poumon (pneumocoque, streptocoque, bacille de Koch, etc.). Cette pleurésie doit être traitée par la *thoracentèse* (pleurotomie) faite avec la méthode antiseptique. Les liquides de lavage sont d'ordinaire l'eau bouillie, stérilisée et salée, l'eau boriquée (4 p. 100), l'eau aluminée (5 p. 100), le chlorure de zinc (1-8 p. 100), l'acide salicylique. Le lavage de la plèvre sera renouvelé s'il y a lieu; le drain qu'on a placé dans la plaie permet de surveiller l'état du mal. Dans tous les cas le pansement sera fait très soigneusement et renouvelé le plus rarement possible (Voy. Debove et Courtois-Suffit, *Trait. des pleurésies purulentes*, 1892).

4° *Antisepsie dans les maladies de l'appareil cardio-vasculaire.* — Cette partie de l'antisepsie est encore fort peu avancée. Il est malaisé, en effet, de faire l'antisepsie locale du cœur et des vaisseaux sanguins. Aussi, en présence d'une affection cardio-vasculaire de nature infectieuse (endocardite rhumatismale, consécutive à la pneumonie, à la fièvre typhoïde, endocardite, myocardite et péricardite des fièvres graves, de la fièvre puerpérale, de l'infection purulente, endartérite typhoïde, phlébite infectieuse, etc.), est-on dans l'obligation de restreindre l'antisepsie à l'antisepsie générale.

Les principaux microbes que l'on a trouvés dans les endocardites, péricardites, phlébites infectieuses, sont les staphylocoques pyogènes blanc et doré, le streptocoque pyogène, le pneumocoque, etc.

Pour combattre les maladies infectieuses du cœur et des vaisseaux concomitants de la culture dans l'appareil cardio-vasculaire de ces bactériens, on emploiera différents antiseptiques solubles, absorbables par le tube digestif, et partant susceptibles de passer dans le sang. Le *salicylate de soude* trouve son emploi dans l'endocardite rhumatismale; le *sulfate de quinine*, dans l'endocardite consécutive à la pyohémie. Les *iodures* préconisés par G. Sée, dans la plupart des maladies du cœur; le *tartre stibié*, conseillé par Jaccoud, dans l'endocardite (0 gr. 48 pour un homme, dans une potion à prendre par cueillerées à bouche, une toutes les heures) peuvent aussi rentrer dans le traitement antiseptique des maladies infectieuses du cœur. Pour l'antisepsie à la fois intestinale et générale, on choisira de préférence le *benzonaphtol*, en raison de ses effets favorables sur les reins. Concurremment, on prescrira le lait et les diurétiques (caféine, etc.).

5° *Antisepsie des voies génito-urinaires.* — Les altérations infectieuses des reins et de la vessie peuvent être primitives ou consécutives. La néphrite infectieuse peut survenir à la suite de la fièvre typhoïde, de la scarlatine, de l'érysipèle, de la diphtérie, de l'infection purulente chirurgicale et puerpérale, etc. Les micro-organismes pathogènes peuvent infecter le rein, soit en descendant du sang (maladies générales graves), soit en montant de la vessie vers le rein (pyélo-néphrites, néphrites ascendantes). Dans ce dernier cas, l'infection peut être consécutive à la cystite (*bactérie septique de la vessie* de Clado, *bactérie pyogène* d'Albaran et Hallé et même à la blennorrhagie (*micrococcus gonorrhœ* de Neisser), ou encore à des sondages exécutés avec des instruments malpropres.

Des expériences de Cornil et Berlioz, faites avec les bacilles du jéquirity (analogues aux *bacillus subtilis*) ont démontré que le rein, même à l'état sain, est une des principales voies d'élimination des microbes qui sont dans le sang. Ce fait explique le danger des maladies infectieuses chez les brightiques, et fournit l'indication de toujours favoriser la diurèse dans les maladies générales, de façon à éliminer du rein, le plus vite possible, les microbes infectieux et leurs toxines. Néanmoins, les microbes ne passent en grand nombre du sang dans l'urine que lorsque la glande rénale est lésée. Toute lésion de l'épithélium rénal favorise en outre énormément l'action locale des microbes et de leurs produits septiques.

Les reins, le placenta, disent Charrin et Duclert (*Soc. de Biol.*, 7 juillet 1894), comme de bons filtres de porcelaine, retiennent, s'ils sont sains, les bactéries pendant un temps assez court; mais si le passage à travers ces organes se prolonge, les bactéries pourront les traverser (Galippe et Bourquelot).

Les *diurétiques* employés de toute antiquité dans les *néphrites* jouent en réalité le rôle d'agents antiseptiques. Ils sont pour le rein ce que sont l'éméto-cathartique et le purgatif pour l'estomac et l'intestin. Ils délayent les urines, les rendent moins « âcres » et, en débitant davantage d'urine, ils écoulent les « humeurs peccantes »

du liquide de lavage organique. Les *purgatifs* et les *bains de vapeur* favorisent leur action, en ce sens qu'ils tendent à éliminer par l'intestin et par la peau les matériaux toxiques qui imprègnent le sang et les tissus. Le *lait*, à la fois aliment peu putrescible et diurétique, peut être considéré comme un précieux agent de la médication antiseptique dans les maladies infectieuses. On le prescrira coupé avec un peu d'eau de Vals ou de Vichy — cru, si on le peut.

On ordonnera donc dans les néphrites, le *régime lacté* et les diurétiques, en se rappelant que le *benzoate de soude* et le *benzonaphtol* sont les antiseptiques diurétiques par excellence. On prescrira : benzoate de soude, 1-3 grammes; sucre, glucose ou lactose, 100 grammes; eau distillée, 150 grammes. A prendre par tasses.

Le *tanin*, la *fuchsine* ont été employés dans l'albuminurie concurremment avec les sudorifiques (bains de vapeur, pilocarpine) et les diurétiques (lait, acide benzoïque, sucre de lait, etc.). Dujardin-Beaumetz prescrit 0 gr. 25 de fuchsine, 2 cachets semblables par vingt-quatre heures — et rappelle qu'un des meilleurs moyens pour combattre rapidement les accidents dus à l'intoxication du sang, c'est l'*oxygène* en inhalations.

La *cystite infectieuse* sera combattue par des moyens analogues à ceux de la néphrite infectieuse, c'est-à-dire par le lait, des boissons émollientes, chaudes, salines (eau de Vichy, eau de Contrexéville, etc.), le benzoate de soude, et on pourra y ajouter des capsules de *térébenthine de Venise* ou d'essence de *santal*, pour modifier la sécrétion muco-purulente de la vessie et empêcher les urines de se putréfier (urines ammoniacales). Mais ici, le traitement local antiseptique devient possible.

Dans les cas aigus, Guyon emploie les instillations de nitrate d'argent porté jusqu'au bas-fond de la vessie (20-30 gouttes d'une solution à 1/50 et même 1/20); dans la cystite chronique, il prescrit des injections successives de 50-80 grammes d'une solution à 1/500 jusqu'au moment où le liquide ressort bien clair et, en même temps, il donne des balsamiques.

Pour faire l'instillation, on se servira d'un instillateur bien aseptique; une fois la portion membraneuse de l'urètre dépassée, on ramène le talon vers le sphincter de la vessie et, pour être sûr qu'on ne s'est pas trop avancé, on commence l'instillation dans la portion prostatique. Aucun lavage, ni avant ni après, n'est fait.

Toutes les fois que l'urine stagne dans la vessie, les lavages sont indiqués. On les fera à petites doses (40-50 grammes de liquide par chaque pression de piston) et à la température de 37-38°; ou laisse ressortir l'injection avant d'en pousser une autre. On pousse lentement, en se servant d'une sonde béquille à calibre intérieur large et munie de grands yeux. Les liquides seront l'*acide borique* (3-4 p. 100); le *nitrate d'argent* (1/500); l'*acide phénique* (1 p. 100); le *tanin* (1-2 p. 100), surtout indiqué dans le cas de cystite hémorragique); le *sulfate de cuivre* (1 p. 100).

La *blennorhagie* est produite par l'inoculation dans l'urètre du *gonococcus* de Neisser. Le traitement antiseptique est donc tout indiqué. Si on pouvait agir dès les premières heures du contagium, on emploierait l'*injection abortive*. Ultérieurement il faut commencer par les balsamiques, baume de copahu, baume de gurjum (baume de gurjum, 10 grammes, magnésie calcinée, 40 grammes — pour 50 bols — 3 avant chaque repas). Plus tard, c'est-à-dire si les balsamiques n'ont pas réussi à guérir l'écoulement, on emploiera les injections avec le *permanganate de potasse*, le *sublimé*, le *sulfate de zinc*, l'*acide tannique*, l'*acétate de plomb*, etc. Diday recommandait l'injection suivante : eau distillée, 200 grammes; sulfate de zinc et tanin, ââ 2 grammes. On peut aussi se servir des injections tenant des poudres en suspension (*salicylate de bismuth*, *résorcine*, *iodol*, etc.). Vigier a préconisé récemment le *rétinol* qui agit à la fois comme antiseptique et comme isolant. En même temps, on peut prescrire le salol à l'intérieur : ce corps se dédoublant dans l'intestin en phénol et en acide salicylique qui, tous deux, sont éliminés par l'urine, a, par suite, une incontestable action antiseptique sur la blennorrhagie.

Les lavages antiseptiques seuls (sublimé au 1/20000°, permanganate de potasse au 1/2000°, nitrate d'argent au 1/2000°), guérissent la blennorrhagie (Debru, *Thèse de Montpellier*, 1893).

La *blennorrhagie de la femme* se traite de la même manière, et le même traitement est aussi applicable à la *leucorrhée*.

Dans tous les cas, aussi bien chez la femme que chez l'homme, on évitera avec soin la propagation à la vessie (homme) ou aux organes génitaux internes (femme) de l'infection localisée primitivement au canal de l'urètre. Pour éviter cette propagation par les injections *ascendantes*, on se servira d'une *seringue à jet rétrograde*, telle celle de Langlebert, dont la canule serait toujours minutieusement stérilisée.

Le traitement de la blennorrhagie chronique est analogue à celui de la cystite. Le liquide à employer est le nitrate d'argent (Guyon) Pour faire l'injection, on introduit un explorateur en gomme flexible, à bout olivaire, creux dans toute sa longueur et percé d'un petit trou au sommet de son olive. Une seringue de Pravaz, remplie d'une solution à 1/50-1/30 de nitrate d'argent, est adaptée à cette sonde; on amorce, et quand l'olive est parvenue là où on le désire (urètre antérieur ou urètre postérieur), on tourne le piston de la seringue de façon à faire sortir 10-20 gouttes de liquide. On a soin de faire uriner avant de faire l'injection, et on répète celle-ci tous les deux jours.

Dans la *vaginite*, on pratiquera des lavages antiseptiques avec le *permanganate de potasse*, l'*acide salicylique*, l'*acide borique*, etc., et on pansera avec tampon à demeure trempé dans le *rétinol* (Balzer). La *balanite* sera traitée de la même façon. Dans les cas rebelles, les attouchements au nitrate d'argent au 1/50 sont quelquefois nécessaires.

Pour la désinfection du vagin on emploie, comme appareil injecteur, le bock muni d'une *canule en verre* ou en *métal nickelé*. Cette canule est terminée par un bout olivaire percé latéralement (jamais au sommet) de nombreux trous percés de haut en bas, de l'axe de la canule vers l'extérieur, de façon à ce que les jets de liquide se fassent de haut en bas. La canule en caoutchouc doit être abandonnée, parce qu'il est presque impossible de la désinfecter d'une façon convenable.

Parmi les liquides à désinfecter sont le sublimé (un paquet à faire dissoudre au moment de s'en servir dans un litre d'eau bouillie), l'acide phénique, le sulfate de cuivre, le thymol, etc. L'acide phénique n'est pas si dangereux qu'on l'a dit, à la condition qu'il soit en solution glycérinée : acide phénique et glycérine, ââ 125; essence de thym, 10 grammes; une cuillerée à bouche dans un litre d'eau. Le sulfate de cuivre s'emploie en solution à 10 p. 1000.

Enfin les ovules de glycérine solidifiée, à l'iodoforme, à l'acide borique, à l'acide phénique, etc., se prêtent également au pansement local antiseptique du vagin.

5. *Antisepsie dans les maladies générales infectieuses.* — La nature virulente de la *variole*, encore qu'on n'ait point découvert son micro-organisme pathogène, est admise par tout le monde. Il est donc rationnel de lui opposer un traitement antiseptique. Ce dernier sera local, dirigé contre les pustules, et général, dirigé contre l'altération humorale. On peut, pour éviter les cicatrices de la face, se servir de collodion riciné (collodion, 40 grammes; huile de ricin, 4 grammes). Talamon prescrit les *pulvérisations éthérées antiseptiques* au *salol*, au *sublimé* (sublimé et acide citrique, ââ 1 gramme; alcool à 90°, 5 cc; éther, q. s. p. f. 50 cc; pour trois à quatre pulvérisations par jour, jusqu'à complète dessiccation). La durée de la pulvérisation est d'une minute environ; un quart d'heure après on recouvre la face d'un glycérolé d'amidon sublimé (glycérolé d'amidon, 15 grammes; sublimé, 1 gramme), à l'aide d'un tampon d'ouate. On cesse les pulvérisations vers le 6°-7° jour, et, dès que les croûtes sont détachées, on remplace le glycérolé par la vaseline boriquée ou saloléc, et l'on fait prendre des bains avec 30 grammes de sublimé. L'éruption de la bouche est traitée par les gargarismes et les collutoires antiseptiques à la glycérine et au salol à parties égales.

Le *traitement prophylactique* de la variole, qui nous a permis de diminuer cette triste affection dans des proportions considérables et qui peut l'éteindre tout à fait, consiste dans la *vaccine* ou inoculation du pus du cowpox de la vache. La *variolisation* de jadis a heureusement disparu, car le moyen était souvent plus grave que le mal qu'il devait prévenir, par les varioles graves et les foyers épidémiques qu'il pouvait créer; et, comme le virus de la vaccine et le virus de la variole paraissent être irréductibles (Chauveau), on ne peut espérer obtenir contre la variole un virus-vaccin (virus de la variole atténué) autre que le virus vaccinal. Cependant, de nombreuses expériences récentes ont conduit deux savants suisses, Ch. Haccius et A. Eternod, à soutenir que la variole humaine est inoculable à l'espèce bovine, et qu'inoculée au veau et propagée pendant plusieurs générations sur cet animal, la variole ne tarde pas à changer de génie en donnant lieu à une éruption pustuleuse prenant tous les caractères de la vaccine jennérienne, la variole devenant ainsi variolo-vaccin. Or, inoculé à l'homme et aux veaux, le variolo-vaccin s'y comporte comme le vaccin jennérien et confère l'immunité contre la vaccination ordinaire et, « selon toute probabilité, contre les atteintes de la variole ». D'où l'identité originelle de la variole et du vaccin (cow-pox et horse-pox), tout en restant en suspens, semble tout au moins être probable (Voy. Chauveau, *Comm. sur la transformation des virus, à propos des relations qui existent entre la vaccine et la variole.* Bull. Acad. de méd., octobre 1891; — Ch. Haccius et A. Eternod, *la Variolo-vaccine.* Rev. méd. de la Suisse romande, juillet-août 1892).

La *rougeole* est certainement aussi une maladie infectieuse. Babès a trouvé dans les boutons et les sécrétions bronchiques un streptocoque (*S. morbillosus*) qu'il a pu cultiver et inoculer. Cette maladie n'est ordinairement grave que par ses complications broncho-pulmonaires.

Dans les rougeoles malignes, Dieulafoy prescrit les bains froids (à 26° pendant douze minutes) avec affusions froides sur la tête; on donne ces bains de quatre en quatre heures, jusqu'à ce que la température soit tombée à 38° 5 et que les urines aient reparu.

Dans la *scarlatine*, on trouve un diplocoque, le *perroncitoa scarlatinosa*, Trévisan; et, dans les cas graves, le streptocoque pyogène (Cornil). Le traitement antiseptique est surtout dirigé contre la *néphrite infectieuse* qui vient si souvent compliquer cette maladie et lui donner une grande gravité.

On prescrira le *régime lacté*, le *benzoate de soude*, le *tanin* (tanin, 0 gr. 20; alcoolature d'aconit, 10 gouttes; julep gommeux, 100 grammes; une cuillerée à dessert toutes les deux heures (H Roger). Dans les cas graves, on aura recours aux bains froids analogues à ceux que Dieulafoy prescrit dans la rougeole.

Les *bains de vapeur*, le *carbonate d'ammoniaque* (1 gramme dans une potion de 40 grammes, 4-6 cuillerées à café par jour) aideront à suppléer l'insuffisance rénale. L'angine sera combattue par des irrigations et des collutoires antiseptiques.

L'*érysipèle* est déterminé par un streptocoque analogue au streptocoque pyogène. Cette maladie doit donc être traitée localement et à l'intérieur par des antiseptiques. Le traitement local permet de localiser la cutite spécifique. Dans ce but, un masque de toile en plusieurs doubles est imbibé d'une solution de *salicylate de soude* au 1/100; on l'applique sur la face, puis on le recouvre d'une toile imperméable (Hallopeau). Ou bien on pulvérise deux ou trois fois par jour pendant une minute, sur la zone limite de l'érysipèle, de l'éther au sublimé (sublimé et acide tartrique, ââ 1 gramme; alcool à 90°, 5 cc; éther sulfurique, q. s. pour faire 100 cc). Ce traitement, employé dès le début, procure la résolution en quatre jours (Talamon). Comme cette solution est caustique, il faut protéger les yeux, les lèvres et les narines pendant la pulvérisation.

On fera l'antisepsie générale avec le *salicylate de soude*, le *sulfate de quinine*, le *benzonaphtol.*

Les *oreillons*, la *fièvre typhoïde*, le *typhus*, le *choléra*, la *fièvre jaune*, la *méningite cérébro-spinale*, la *grippe* sont des maladies infectieuses qui demandent un traitement antiseptique général, dont l'alcool, la quinine, le benzonaphtol, le salol seront les principaux agents.

La *fièvre typhoïde*, dans laquelle on trouve le bacille d'Eberth, a été traitée avec grand avantage par le *naphtol*, le *salol*, le *salicylate de bismuth*, la *quinine* et les *bains froids* (bains à 38° refroidis peu à peu jusqu'à 30° et répétés jusqu'à huit, dix fois au besoin dans les vingt-quatre heures). Bouchard débute le traitement par un purgatif salin, puis donne le calomel à la dose de 0 gr. 40 (en vingt doses) par jour, pendant quatre jours, en évitant la salivation; puis, suivant les cas, prescrit ou les bains froids ou la quinine, et fait de l'antisepsie intestinale avec le naphtol α (naphtol et salicylate de bismuth, ââ 5 grammes; en dix paquets, un toutes les heures). Dujardin-Beaumetz emploie actuellement le bétol, et le benzonaphtol, lorsque le bétol (qui contient de l'acide salicylique) est contre-indiqué, quand il y a altération des reins, par exemple, et grande faiblesse du cœur. Quand les reins ne sont pas intacts, il faut également éviter le salol.

Le *bacille du choléra*, autant que celui de la fièvre typhoïde, doit être traité par les antiseptiques. Il en est de même de ceux de la *fièvre jaune*, de la *méningite cérébro-spinale épidémique* et de l'*influenza.*

Dans le *choléra*, Hayem prescrit préventivement l'*acide*

lactique (4-6 grammes par jour); dans la *grippe*, la *quinine* et l'*antipyrine* ont été jusqu'ici les médicaments les plus employés.

Dans le *tétanos* provoqué par l'inoculation du bacille de Nicolaïer, dont les germes se trouvent habituellement dans la terre végétale, on pourrait donner le *benzonaphtol;* mais jusqu'ici l'expérience manque pour décider si le traitement antiseptique général peut amener à lui seul la guérison.

Depuis longtemps, on sait que le tétanos est une maladie infectieuse aussi bien pour l'homme que pour les animaux. Chez l'homme, le tétanos était beaucoup plus fréquent autrefois, lorsqu'on ne connaissait pas l'antisepsie. L'observance rigoureuse de cette antisepsie permet d'éviter *toujours* le tétanos à la suite d'opérations chirurgicales.

La Louisiane, les Etats-Unis, les Guyanes et les Antilles, sont les pays où sévissent avec le plus d'intensité les épidémies de tétanos; la mortalité pour les nouveau-nés s'élève dans ces contrées à 60 p. 100.

Le climat n'y est pourtant pour rien, car on retrouve le tétanos en Islande, aux îles Feroë.

Parmi les animaux domestiques, le cheval est un de ceux qui prennent le plus facilement le tétanos et qui présentent les symptômes les plus semblables au tétanos humain.

Sur les champs de bataille, les cas de tétanos sont toujours nombreux, et en 1870, on put voir de fréquents cas de tétanos à la suite de blessures par armes à feu, tandis que les blessures à l'arme blanche étaient rarement suivies de tétanos.

On recommandait aux soldats d'arrêter l'hémorragie avec ce qui leur tombait sous la main: une troche d'herbe, par exemple; d'autres étaient blessés par des éclats d'obus ayant labouré la terre; enfin, tous ces blessés étaient pansés à la hâte par le chirurgien qui souvent posait ses outils sur la terre, sans autre précaution.

Toutes ces causes indiquent la fréquence, l'abondance du microbe tétanique dans le sol.

On ne peut expliquer autrement le cas de cette ambulance qui, contenant 150 blessés en bon état la veille, eut le lendemain 80 tétaniques.

Dans les Antilles, la coutume de panser le cordon ombilical des nouveau-nés avec un emplâtre de terre explique la mortalité de ces enfants par le tétanos. Dans les îles de l'océan Pacifique, les naturels imprègnent leurs flèches d'une boue qui n'est toxique que par le poison tétanique qu'elle renferme (Ledantec). Ce dernier fait prouve la résistance du bacille dans la terre; des expériences ont prouvé du reste qu'il résiste, une fois desséché, à une température de 110° C.

Si, aseptiquement, on inocule du bacille tétanique pur, on ne produira pas le tétanos; mais si on y ajoute un microbe inerte, le *bacillus prodigiosus*, par exemple, qui seul est incapable de produire quoi que ce soit, on voit le tétanos se développer. Un microbe quelconque du sol peut donc aider au développement du tétanos. Si à une culture débarrassée de toxines, on ajoute de l'acide lactique, l'animal prend le tetanos. Si, l'inoculation étant faite dans un tissu très sain, on fait à l'aide d'un instrument une contusion au point d'inoculation, le tétanos se développe.

Le mécanisme de ces actions diverses peut être compris à l'aide de la phagocytose. Si on inocule le bacille tétanique pur, débarrassé de toxines, les cellules phagocytaires l'englobent et le paralysent; si on y ajoute un autre microbe, même inoffensif par lui-même, il accapare en partie l'action des phagocytes, et le bacille tétanique peut développer ses toxines; si on y ajoute de l'acide lactique, ce dernier paralyse l'action des phagocytes, le poison se développe et l'animal meurt. Il en est de même quand on fait l'inoculation à un endroit contusionné.

Les *fièvres de marais* (malaria, impaludisme, fièvre intermittente) sont dues à un micro-organisme qui pullule dans le sang. Mais ce micro-organisme n'est pas un microphyte de la famille des bactériacées, comme la plupart des autres microbes morbigènes; c'est un animalcule du groupe des sporozoaires (*hæmo gregarina malariæ*). L'antiseptique spécifique de ce sporozoaire pathogène est, on le sait, la *quinine*. L'*arsenic* est aussi employé avec succès contre les formes chroniques de la malaria.

Le *rhumatisme articulaire* est souvent de nature manifestement infectieuse. Dans les cas compliqués d'endocardite, de néphrite, on trouve souvent le cœur et le rein bondés de bactériens. Nombre d'états manifestement infectieux (pyoémie, septicémie puerpérale, blennorrhagie, oreillons, etc.) sont accompagnés ou suivis de lésions articulaires qui ont manifestement une origine infectieuse. De là à rapprocher le rhumatisme articulaire aigu franc de ces formes, il n'y avait qu'un pas. Certains auteurs l'ont franchi et se sont demandé si dans le rhumatisme articulaire aigu le froid, cause banale, n'était pas seulement une cause déterminante.

Le vrai antiseptique de l'attaque de rhumatismo aigu est le *salicylate de soude*, que l'on peut donner en solution à la dose de 4-6grammes par jour. Quand le salicylate est contre-indiqué (albuminurie, etc.), beaucoup de médecins le remplacent par la quinine et l'antipyrine.

L'*iodure de potassium* est prescrit contre les formes chroniques du rhumatisme. Dans le rhumatisme déformant, Bouchard conseille l'antisepsie intestinale et générale.

La plupart des *méningites* (méningite tuberculeuse, méningite consécutive à l'érysipèle de la face, au rhumatisme, à la pneumonie, à la fièvre typhoïde, aux fièvres éruptives, etc.) sont des maladies infectieuses. Dans celles-ci le *calomel* agit à la fois comme purgatif et comme antiseptique (calomel, 0 gr. 10; rhubarbe, 1 gramme; huit paquets, six par jour). Certains médecins y joignent les *iodures* (iodure de potassium, sirop ou vin iodo-tannique); d'autres prescrivent la *quinine* à haute dose; certains ont recommandé l'*iodoforme* (méningite tuberculeuse).

Comme traitement local, on met une vessie de glace sur la tête préalablement rasée, ou l'on fait matin et soir une friction sur les tempes et derrière les oreilles, avec gros comme une noisette d'onguent mercuriel belladoné.

La *syphilis* est une affection essentiellement virulente qui ne se transmet que par inoculation directe. Le chancre induré, qui en est le point de départ, est le siège de l'infection (chancre infectant). Le chancre mou (chancrelle) est aussi de nature infectieuse, mais il ne donne lieu qu'à une infection localisée, nullement à la syphilis. Le microbe spécifique de la syphilis n'est pas encore définitivement établi.

Le traitement antiseptique est local et général. Comme pansement on emploie l'*acide phénique*, l'*acide salicylique*, le *salol*, l'*aristol*, la *résorcine*, le *sublimé*, l'*iodo-*

forme, etc. L'iodoforme, qui n'a contre lui que son odeur, guérit le chancre en huit jours; l'acide salicylique donnerait une cicatrisation encore plus rapide (Hébra). Le traitement général se fait par le *mercure* et les *iodures*. Le vrai spécifique, l'antisyphilitique par excellence est le mercure (Voy. ce mot).

Les fonctions de la peau ne seront pas négligées dans la médication antiseptique générale. On recommandera, dans ce but, les lotions tièdes aromatiques, savonneuses même pour les peaux grasses, lotions suivies d'une friction au gant de crin.

6° *Antisepsie dans les maladies de la peau*. — Un grand nombre d'affections de la peau sont produites par des parasites végétaux ou animaux. Parmi les maladies parasitaires dans lesquelles le parasite appartient au monde animal, rappelons les différentes formes de *gales* et de *phtiriases* produites par des acariens, puis les *psorospermoses cutanées* (épithélioma contagieux, molluscum contagiosum, carcinome, acné, eczéma de Paget, etc.), qui paraissent dues à des sporozoaires (coccidies, etc.).

Parmi les maladies parasitaires dont le parasite est un microphyte viennent se ranger les *dermatomycoses*, affections produites par des champignons microscopiques; telles sont les teignes (favus, teigne tondante), la pelade, le pityriasis, etc. D'autres affections de la peau doivent être regardées comme des manifestations cutanées d'affections générales infectieuses, telles la lèpre, l'éléphantiasis, le lupus, le furoncle qui sont des maladies microbiennes.

Dans un certain nombre d'éruptions cutanées enfin, on a signalé la présence des bactériens; ainsi dans les pustules d'ecthyma et les bulles du pemphigus (Vidal), les squammes du psoriasis (Eklund et Lang), les pustules du prurigo (Babès), etc.

Dans toutes ces affections, le traitement antiseptique est donc indispensable. Ici, comme ailleurs, dans beaucoup de cas, la pratique empirique avait devancé le traitement causal, rationnel et scientifique. Avant qu'on eût découvert quo ces maladies étaient parasitaires et infectieuses, on leur avait appliqué le traitement par les parasiticides et les antiseptiques.

Les *topiques* au *goudron*, à l'*huile de cade*, au *calomel*, à l'*oxyde de zinc*, au *turbith minéral*, au *soufre*, etc., sont depuis longtemps connus. On y a ajouté, plus récemment, l'*acide phénique*, l'*acide salicylique*, le *salol*, le *naphtol*, l'*iodoforme*, etc. Les maladies de la peau sont liées, dans nombre de cas à un mauvais état du tube digestif (dyspepsies, etc.), ou à une dyscrasie générale (diabète, lithiase biliaire, alcoolisme, etc.), il s'ensuit, qu'en pareille circonstance, le traitement antiseptique intérieur ne devra pas être négligé. On prescrira, dans ce but, le naphtol, le benzonaphtol.

La *teigne faveuse*, causée par l'*achorion Schœnlenii;* l'*herpès circiné*, ou *teigne tondante*, causé par le *tricophyton tonsurans;* le *pityriasis versicolor* ou *crasse parasitaire*, causé par le *malassezia furfur;* le *pityriasis simplex*, causé par le *microsporon Malassezii;* la *pelade*, causée par le *microsporon Audouini*, toutes ces dermatoses, causées par des microphytes de la famille des champignons, exigent un traitement antiseptique très énergique.

La teigne faveuse et la teigne tondante sont des affections très contagieuses et très rebelles; elles exigent un traitement long et soutenu, dont la première indication consiste à couper les cheveux ras de manière à pouvoir appliquer efficacement les antiseptiques. L'épilation est nécessaire sur les points contaminés et autour des plaques.

Les antiseptiques employés le plus fréquemment sont l'*acide salicylique*, le *soufre*, le *sublimé*, le *turbith minéral*, la *teinture d'iode*, la *résorcine*, la *teinture de cantharides*. Dans la teigne, Besnier emploie les lavages au savon noir, au goudron, à l'acide salicylique, au besoin au sulfate de cuivre, puis recouvre les plaques avec l'emplâtre de Vigo. Brocq lotionne avec le sublimé (1 pour 400 d'eau et 100 de glycériue), et frictionne, matin et soir, avec une pommade au turbith minéral. Vidal employait l'essence de térébenthine et la teinture d'iode; Quinquaud, du bichlorure et du biiodure de mercure. Dans l'herpès circiné, on a souvent recours à la teinture d'iode et au turbith minéral. Le turbith minéral est également opposé au sycosis et au pityriasis versicolor. La pelade, le pityriasis du cuir chevelu peuvent être traités par les savonnages au bois de Panama (en décoction), avec frictions consécutives de teinture de cantharides. Dujardin-Beaumetz prescrit : glycérine et rhum, ââ 50 grammes; teinture de cantharides, 10 gr.; solution de borax saturée à froid, 1,000 grammes.

Un point très important dans l'histoire bactériologique des champignons de la teigne a trait à l'action des antiseptiques.

Les vapeurs de chloroforme, d'essence de térébenthine peuvent tuer ces microbes, qui ne résistent pas non plus à l'action de l'acide phénique étendu, du sublimé en solution faible, du nitrate d'argent, etc.

L'acide salicylique, cependant, ne paraît avoir aucun effet, et il en est de même de l'acide borique.

A première vue, il semble facile de détruire des organismes aussi sensibles à l'action des antiseptiques, mais, pratiquement, il n'en est pas de même, et rien n'est plus difficile que de guérir les affections produites par ces organismes.

Cela tient à ce que ces antiseptiques n'atteignent que difficilement le microbe et ses spores, situés profondément dans le follicule pileux; puis, ces spores sont protégées par les matières grasses qui recouvrent toujours et le cuir chevelu et les cheveux, et empêchent l'action de l'antiseptique.

Il serait intéressant d'essayer l'action des *antiseptiques gazeux*, qui, eux, pourraient pénétrer plus profondément, et si, dans cet ordre d'idée, on s'adressait à des gaz capables de dissoudre les matières grasses, des vapeurs d'essence, par exemple, on agirait certainement d'une façon plus immédiate sur les spores, protégées par une couche plus ou moins épaisse de graisse et cachées dans les profondeurs de la gaine.

Ce simple et rapide exposé de la nature de ces deux maladies et de l'habitat des microbes montre combien on faisait fausse route lorsqu'on prescrivait, pour leur traitement, des pommades à base d'axonge, de cérat ou de beurre de cacao, tous corps gras venant servir de protecteurs nouveaux à l'élément pathogène. Aussi n'était-il pas rare de voir ces traitements durer un an, dix-huit mois; les cultures de ces deux champignons, par la sensibilité qu'elles présentent aux antiseptiques volatils, ont montré la voie à suivre; c'est un service de plus qu'aura rendu la bactériologie.

7° *Antisepsie dans les maladies des yeux*. — La plupart des affections oculaires (conjonctivites, blépharites, kératites, etc.) étant de nature microbienne, il est indiqué de les traiter par les moyens antiseptiques.

Dans ce but, on emploie l'*acide borique* à 4 p. 100, pour faire la toilette de l'œil malade et pour y maintenir des compresses mouillées. Mais la solution d'acide borique est faiblement antiseptique; on doit avoir recours à des antiseptiques plus sûrs quand il s'agit d'une affection grave (conjonctivite purulente, ophtalmie des nouveau-nés, kératites infectieuses, conjonctivite granuleuse, etc.). On se servira alors de la solution de sublimé à 1 p. 2,000, préparée sans alcool. La solution à 1 p. 500 servira dans le brossage et dans le curettage des granulations de la cornée. Le biiodure de mercure (0 gr. 05 pour 1,000 grammes d'eau et 20 grammes d'alcool) est aussi un excellent antiseptique général, propre aux lavages, aux irrigations, à la désinfection des instruments et des pièces à pansement. Concurremment à ces antiseptiques, la conjonctivite phlycténulaire, la kératite ulcéreuse, etc., sont traitées par les pommades à l'oxyde rouge et à l'oxyde jaune de mercure, par les poudres de calomel, d'iodoforme, d'aristol. Enfin, dans toutes les conjonctivites purulentes, il faut avoir recours à la solution de nitrate d'argent à 2 et plus p. 100. Dans l'ophtalmie purulente des nouveau-nés, Budin y joint des lavages au naphtol à 0 gr. 20 pour 1,000 d'eau distillée.

8° *Antisepsie dans les maladies du nez, du gosier et des oreilles.* — Les pulvérisations et les douches nasales sont nécessaires pour nettoyer et déterger les surfaces ulcérées et purulentes dans les maladies des fosses nasales et du pharynx nasal. C'est le meilleur moyen de balayer les produits infectieux et d'aseptiser les surfaces inflammatoires, ulcérées ou infectées.

Les solutions le plus souvent employées dans ce but sont le sel de cuisine (7 p. 1,000), le bicarbonate de soude (2 p. 1,000), les eaux minérales sulfatées sodiques naturelles; puis des solutions plus désinfectantes, faites avec l'acide phénique (2-5 p. 1,000), le permanganate de potasse (1 p. 1,000), l'acide borique (2-3 p. 1,000), le thymol, l'eau de chaux, la résorcine, etc. La douche nasale sera toujours chaude (25 à 30° C.), et avec une faible pression. Dans l'ozène, on a recours aux attouchements avec le chlorure de zinc, la glycérine iodo-iodurée, etc.

Dans les *affections des oreilles*, le traitement antiseptique ne s'impose pas moins, qu'il y ait eczéma du conduit auditif externe, suppuration de ce conduit ou otite moyenne suppurée, avec ou sans pharyngite concomitante. Dans tous les cas, les lavages du conduit auditif seront faits avec des liquides antiseptiques (solutions d'acide borique, d'acide salicylique, d'acide phénique, de sublimé). Les solutions de bicarbonate de soude (2 p. 100), de sulfate de soude (5 p. 100) empêchent la coagulation des sécrétions et aident à les détacher. Les insufflations de poudre de salol, d'acide borique, etc. complètent le pansement de l'otite externe catarrhale ou suppurée, une fois le conduit asséché. Dans les suppurations de la caisse du tympan, on a recours aux mêmes lavages; on y joint l'insufflation de l'air, à l'aide de la poire de Politzer ou du cathétérisme et, par le même moyen, on peut envoyer dans la caisse des vapeurs antiseptiques d'éther, de chloroforme, de menthol, de térébenthine, etc. Récemment, on a préconisé les lavages au tétraborate de soude (Jaenicke, Kafemann) et le salol camphré, que l'on porte au fond de l'oreille à l'aide d'ouate. Après trépanation de l'apophyse mastoïde, on se trouvera bien du pansement à la gaze iodoformée.

En résumé, chaque antiseptique a ses indications. Le *sublimé*, l'*iodoforme*, le *salol* sont les substances de choix pour l'*antisepsie externe* ou *chirurgicale* (traitement des plaies); pour l'*antisepsie buccale*, on choisira de préférence le *naphtol sulforiciné* (traitement des angines infectieuses); pour l'*antisepsie gastro-intestinale*, le *salicylate de bismuth*, le *benzonaphtol* seront les antiseptiques préférés (traitement des dyspepsies putrides, des entérites infectieuses); pour agents de l'*antisepsie générale*, on choisira l'*acide salicylique*, le *salol*, le *naphtol*, le *bétol*. La *quinine* est le spécifique de la malaria; le *mercure*, l'antiseptique du virus syphilitique et la *créosote* (en injections sous-cutanées surtout) paraît agir d'une façon spéciale sur le virus tuberculeux. Les essences n'ont pas encore reçu, dans la pratique de l'antisepsie interne et générale, la place qui leur revient; mais leurs effets très énergiques sur la bactéridie charbonneuse (Chamberland), le bacille pyocyanique (Bouchard), le bacille du choléra asiatique (Ducamp), font penser qu'elles ne tarderont pas à entrer d'une façon plus efficace dans l'antisepsie médicale. Ducamp (*Compt. rend. Soc. de Biol.*, 1894, p. 502) a observé que l'essence d'ail à 1/132000, l'essence de moutarde, de cannelle, d'origan à 1/2200, l'essence de vespétro à 1/1200, l'essence de santal à 1/400 empêchent absolument le développement des bacilles du choléra indien.

D). Antisepsie prophylactique ou hygiénique. — Par la *désinfection*, on cherche à se débarrasser des mauvaises odeurs dues à la putréfaction ou aux fermentations putrides, et surtout à détruire les agents virulents des maladies infectieuses. Cette définition de la désinfection indique que tous les antiseptiques sont en même temps des désinfectants. Sans nous arrêter à la classification banale des désinfectants en absorbants, antiseptiques, neutralisants, nous dirons tout de suite que, dans la plupart des cas, c'est à la chaleur ou aux antiseptiques qu'on a recours pour désinfecter. Nous ne passerons pas non plus en revue les vieux procédés de désodorisation qui n'ont plus cours aujourd'hui et nous nous contenterons de résumer les procédés modernes de désinfection dans le sens d'*antisepsie*, seuls admissibles à l'heure actuelle.

La chaleur est l'agent principal de la désinfection. Il vaut mieux employer la chaleur humide (*vapeur d'eau*) que l'air sec : d'abord, la chaleur humide est déjà désinfectante à des températures où l'air sec n'agit pas encore sûrement; de plus, l'air sec demande beaucoup plus de temps, détériore les objets, et ne pénètre que très imparfaitement dans l'intérieur des corps poreux et volumineux. Cette différence de pénétration est due sans doute à la conductibilité plus grande de la vapeur d'eau comparativement à celle de l'air. L'action beaucoup plus puissante de la vapeur d'eau dépend de la chaleur latente de vaporisation. Voici comment Samhuc explique la cause et le mécanisme probable de l'action si nette de la vapeur d'eau : « Quand la vapeur se présente à la surface d'une masse de laine et y pénètre, elle y introduit avec elle la chaleur qu'elle détient, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer la conduction à travers les molécules d'air persistant. Mais les molécules de vapeur qui introduisent elles-mêmes leur chaleur propre dans la laine n'y pourraient, par suite de la gêne opposée à leur circulation, se mouvoir qu'avec une lenteur fort éloignée des résultats fournis par l'expérience, sans l'intervention d'un autre phénomène décisif : la laine étant à une température inférieure à celle de la vapeur d'eau qui la baigne, celle-ci se refroidit et se condense en

gouttelettes liquides dans une zone d'une certaine épaisseur. Le vide relatif produit dans cette zone est immédiatement envahi par une nouvelle quantité de vapeur qui pénètre dans une nouvelle zone plus intérieure et qui ne se condense que là, parce que celle-ci est froide encore, tandis que la première zone a été échauffée par la chaleur de vaporisation dégagée dans la condensation. » Le phénomène continue ainsi par une série de condensations de proche en proche, dont chacune ouvre à la vapeur l'accès d'une couche plus profonde, et cela avec la rapidité qui caractérise les vides successifs opérés conformément au principe de la paroi froide de Watt (Vinay).

L'appareil le plus employé pour la désinfection par la chaleur humide est, en France, l'étuve à vapeur sous pression de Geneste et Herscher. A Paris, il existe des établissements publics de désinfection dépendant de l'administration de la préfecture de la Seine, des services de désinfection dans les hôpitaux (dont trois ouverts au public) et des établissements privés. Lyon, Bordeaux, Lille, etc., possèdent également des étuves à désinfection.

La désinfection par la vapeur sous pression est surtout indiquée pour les vêtements, les objets de laine et la literie. Cette vapeur ne doit pas être surchauffée, les expériences d'Esmarch ayant démontré que la vapeur surchauffée est un désinfectant moins énergique que la vapeur d'eau non surchauffée.

Quant aux habitations, les procédés les plus en vogue sont les fumigations de soufre et les lavages avec des antiseptiques (surtout le sublimé).

Désinfection par le soufre. — Les vapeurs de soufre sont-elles réellement douées d'une action désinfectante, et leur pouvoir bactéricide est-il bien démontré? Il est encore bien difficile de se prononcer catégoriquement à ce sujet. Quelques expériences (de Dubief et de Brühl, p. ex.) semblent plaider en faveur du soufre comme bactéricide. En tout cas, les résultats pratiques sont assez favorables.

Voici la manière de procéder (Dujardin-Beaumetz, Vallin) :

L'acide sulfureux, étant très diffusible, pénètre profondément dans les porosités des tissus et même des murailles; il faut donc empêcher qu'il diffuse trop promptement à travers les fissures du plafond, des planchers, des portes, des fenêtres. D'autre part, on sait qu'il décolore bien plus énergiquement les tissus humides ou mouillés que les tissus secs. Il est donc bon, avant de faire brûler du soufre dans une salle qu'on veut désinfecter, de charger l'air d'humidité, soit en aspergeant d'eau le sol ou le parquet, soit en passant une éponge humide sur les murs, ou en faisant bouillir de l'eau dans la chambre : cette vapeur d'eau, en pénétrant dans toutes les fissures, y retiendra l'acide sulfureux.

La fleur de soufre est préférable au soufre concassé.

Après avoir cubé la pièce aussi exactement que possible, on distribue le soufre sur des foyers en briques qui en contiendront au maximum 1 kilogramme. Il vaut même mieux qu'ils ne contiennent chacun que 300 grammes au plus. Il faut de 20 à 40 grammes de fleur de soufre pour chaque mètre cube.

On peut se servir aussi avec avantage des bougies sulfureuses de l'ingénieur V. Deschiens, ou encore des brûleurs au sulfure de carbone.

Quand le nombre des foyers à enflammer est grand, il convient, pour éviter la suffocation par les vapeurs qui se dégagent rapidement, de répandre une petite quantité d'alcool sur chaque amas de soufre ; il est ainsi plus facile d'allumer en un instant tous les foyers, et ceux-ci ont moins de chances de s'éteindre.

Les issues doivent être fermées avec soin; on pourra même coller des bandes de papier sur les joints des portes et des fenêtres. Il faut laisser dans la pièce tous les objets meublants (tentures et literie).

La chambre doit rester close pendant douze heures, et mieux pendant vingt-quatre et même quarante-huit heures. On doit n'y entrer, lors de l'ouverture, qu'avec précaution, sans respirer, et y établir rapidement une large ventilation. Le local ne pourra être habité qu'après douze heures au moins de libre exposition à l'air. Il est même préférable d'attendre quarante-huit heures.

L'odeur du soufre est assez persistante, et détermine un embarras gastrique, un état nauséeux, un dégoût complet pour les aliments (Czernicki).

Pendant l'hiver, il est utile de chauffer au préalable les appartements qu'on veut désinfecter (Mehlhausen).

L'inconvénient de l'acide sulfureux est de couvrir le fer et l'acier polis d'une légère couche de rouille due à la décomposition de la vapeur d'eau contenue dans l'air, avec formation d'acide sulfurique au contact de l'air humide. Le cuivre et l'argent sont noircis; les étoffes de laine ne sont pas altérées; celles de soie, surtout celles de coton et de toile, le sont à un degré assez marqué quand la dose atteint ou dépasse 30 grammes par mètre cube, particulièrement quand l'air est humide, ce qui amène, comme nous venons de le dire, la production d'un peu d'acide sulfurique; il faut donc opérer à sec et veiller à ce que les étoffes ne soient pas mouillées. Pour préserver les objets métalliques, il suffit de les recouvrir d'une légère couche d'un corps gras quelconque.

Tout récemment on a proposé de remplacer la vapeur de soufre par le *thiocamphre;* c'est un liquide obtenu par l'action de l'acide sulfureux sur le camphre. Il se conserve bien, à la température ordinaire, dans des bouteilles bouchées; mais dès qu'on l'expose à l'air libre en couches minces, il se volatilise en dégageant un volume relativement énorme d'acide sulfureux gazeux : une bouteille de 180 grammes de thiocamphre pourrait dégager jusqu'à 20,000 centimètres cubes de gaz sulfureux (Reynolds). Mélangé à l'eau, le thiocamphre peut être employé comme un désinfectant quelconque.

Le chlore est inférieur aux vapeurs de soufre.

Désinfection par le sublimé. — 1° Porter à l'étuve les objets meublants (literie, tentures et tapis), ainsi que tous les objets qui ont été en contact avec le malade.

2° Laver la pièce avec des solutions de sublimé à 1/1,000. On pourra rendre ces solutions moins dangereuses en se servant de la préparation suivante, recommandée par Salomon :

Solution désinfectante.

Chlorure de sodium	1 gramme.
Sulfate de cuivre	2 —
Sublimé	1 —
Acide tartrique	5 —
Eau distillée	1 litre.

Pour faire ces lavages, on pourra se servir d'une éponge ou bien d'un pulvérisateur à main (Geneste et Herscher).

Guttmann et Merk imposent à la désinfection des locaux quatre conditions fondamentales :

1° Conserver l'intégrité des surfaces ;

2° Être inoffensive pour les ouvriers chargés de la

désinfection et pour les futurs habitants du local;

3° Être d'une application facile;

4° Être peu coûteuse.

Les pulvérisations au sublimé (à 1/1,000) remplissent tous ces desiderata. Le procédé est des plus simples et des plus rapides : on remplit un appareil dans le genre du pulvérisateur de Richardson, mais plus volumineux, avec la solution de sublimé, et on projette le liquide pulvérisé sur les parois de l'appartement. Ces pulvérisations ne présentent aucun danger, soit pour les ouvriers chargés de la besogne, soit pour les habitants qui doivent occuper le local après sa désinfection. La seule précaution à prendre pour rendre inoffensive la solution mercurielle, c'est de faire suivre la première pulvérisation d'une seconde consistant en une solution de carbonate de soude à 10/1,000, mais seulement lorsque les parois sont devenues complètement sèches. Il se forme une combinaison insoluble d'oxychlorure de mercure que l'on peut facilement faire disparaître en époussetant les parois avec un plumeau. Une autre précaution à recommander aux ouvriers, c'est de se couvrir la figure d'un masque qui protège les yeux, pour éviter l'action irritante du bichlorure sur la muqueuse oculaire (Vinay).

Comme mesure préparatoire, avant tout travail, il sera utile de fermer le local pendant deux heures au moins, afin de permettre aux germes disséminés dans l'atmosphère de se déposer sur le plancher et sur les meubles. Il faudra ensuite commencer l'opération en humectant préalablement le plancher, ainsi que le bois de lit et le mobilier.

Geneste et Herscher ont construit un appareil qui permet d'unir l'action de la chaleur à celle du sublimé.

Il nous faut ajouter que, d'après Koch et Kreibohrn, les *vapeurs* de sublimé, de même, du reste, que celles d'acide phénique, sont tout à fait inefficaces.

On a proposé encore, pour désinfecter l'air d'une chambre, l'eucalyptol (Kelayche) et le mélange suivant :

Essence de romarin	10 parties.
— lavande	} ââ 2,5 —
— thym	}
Acide azetique	30 —

Il faut agiter la bouteille avant l'usage, puis imbiber une éponge de cette solution et l'abandonner à l'évaporation spontanée.

Désinfection des selles. — Plus haut, nous avons exposé longuement les services rendus par les antiseptiques, surtout par le naphtol-β, dans l'antisepsie intestinale : les matières fécales des personnes auxquelles on administre le naphtol sont presque inodores, et, grâce à sa faible solubilité, le naphtol reste assez longtemps en contact avec les masses fécales pour pouvoir exercer sur elles son action antiseptique. Dans ce même but, on employait autrefois le charbon et l'iodoforme; mais le naphtol leur est supérieur.

Pour désinfecter de grandes quantités de matières fécales, le meilleur moyen est l'action de la chaleur; mais son application est très difficile. L'appareil de Krehl consiste essentiellement dans un grand réservoir où l'on jette les déjections et qui n'est réellement qu'un lieu de passage, car il communique largement avec deux chaudières où se fait la désinfection. Ces chaudières sont pourvues d'une double paroi très résistante, capable de supporter une pression de sept atmosphères, et c'est dans l'intervalle de cette double paroi que circule la vapeur. Le contenu des chaudières s'échauffe facilement; et, lorsque le manomètre placé extérieurement indique que la température est arrivée au degré nécessaire pour la destruction définitive des germes, on ouvre un robinet et on fait sortir les matières désinfectées, qui s'échappent sous pression et sont évacuées vers l'égout par un conduit quelconque.

Quant aux composés chimiques, il est assez difficile d'obtenir un mélange intime entre les agents désinfectants et les matières qui contiennent le principe infectieux. Les selles diarrhéiques, comme les crachats, contiennent des subtances albuminoïdes qui se coagulent au contact des acides ou du sublimé et forment ainsi une barrière protectrice autour des germes (Vinay).

Le sublimé n'est efficace qu'à la condition d'être acidifié par l'acide chlorhydrique et employé en solution à 2/1,000; après un quart d'heure de contact, les bacilles de la fièvre typhoïde et du choléra sont détruits et il ne se développe que des colonies peu abondantes de parasites communs; après vingt-quatre heures, les selles sont complètement stérilisées (Uffelmann).

L'acide phénique et la créoline sont dépourvus de toute valeur sérieuse (Vinay).

L'eau bouillante est insuffisante, même dans la proportion de 8 parties pour 1 partie de matières fécales. Le résultat est meilleur si on la mélange, à parties égales, avec de la lessive de cendres de bois ou de la lessive de potasse : stérilisation absolue après six heures dans le dernier cas (Uffelmann).

Le lait de chaux (1 partie de chaux, 20 parties d'eau, 1/5 à 1/10) est excellent pour désinfecter les matières fécales des typhiques (Vinay).

Le sulfate de cuivre agit bien à la dose de 1/1,000, surtout sur les excréments frais; il n'est pas toxique et coûte peu (V. Gerloczy).

Ont été recommandés encore :

Chlorure de zinc (1 à 5/1,000; désodorant très actif et désinfectant);

Sulfate de fer ou de zinc, 15 à 30 grammes par litre, à employer, par malade, dans les vingt-quatre heures;

Terre sèche de jardin portée au four : on en verse 500 grammes sur chaque déjection.

La poussière provenant des balayures, la suie, le charbon pulvérisé, les cendres de foyer sont moins efficaces, mais d'un emploi très pratique (Vallin).

Tout récemment, Beselin s'est trouvé bien, pour les selles typhiques, de l'emploi du *désinfectol*. C'est un liquide huileux, brun noir, contenant, comme parties constituantes, des savons résineux et des composées sodiques des phénols, dissous dans des hydrocarbures; il est bien soluble dans l'eau; les émulsions aqueuses sont presque blanches, ou un peu grisâtres si l'émulsion est plus concentrée. Le désinfectol serait un désinfectant énergique des selles liquides : une émulsion à 5 p. 100 suffit pour désinfecter complètement en dix-huit heures un volume égal de matières fécales liquides; un volume donné d'une émulsion à 10 p. 100 désinfecte, en dix-huit heures, le double de son volume de matières fécales; une émulsion à 20 p. 100 les désinfecte en un quart d'heure. Par rapport aux selles liquides, le désinfectol (en émulsion à 5 p. 100) serait au moins aussi énergique qu'une solution de créoline à 12 p. 100, d'acide chlorhydrique à 33 p. 100, d'acide phénique à 5 p. 100, ou de sublimé (pur ou acidifié par l'acide chlorhydrique) à 0,2 p. 100. L'émulsion à 10 p. 100 serait supérieure sous ce rapport à tous les autres désinfectants usités; du

moins elle ne serait pas inférieure à une solution d'acide phénique à 50 p. 100. Le désinfectol n'est pas caustique.

On peut aussi employer, pour la désinfection des vidanges, les huiles lourdes de houille (Dujardin-Beaumetz). Les anciens procédés au *sulfate de fer*, au *chlorure de chaux*, etc., sont absolument insuffisants et sont bons tout au plus pour détruire les mauvaises odeurs; mais ils n'ont aucune action sur les microbes pathogènes.

Désinfection des crachats. — La dissémination de la tuberculose hors de l'organisme se fait surtout à l'aide des crachats desséchés et pulvérisés (Cornet) : il est donc indispensable de défendre absolument aux malades de cracher dans un mouchoir, une serviette ou un drap, et à plus forte raison sur le parquet; il faut les obliger à cracher dans un récipient rempli d'un liquide antiseptique quelconque (le sublimé, par exemple), et qu'on tiendra hermétiquement fermé dans les intervalles; il faut veiller à ce que le crachoir contienne toujours un liquide, afin que la pulvérisation des crachats soit rendue impossible. Les crachats sont ensuite versés dans un vase rempli d'eau qu'on maintient en ébullition. Plusieurs appareils ont été construits dans ce but, mais aucun n'est entré dans la pratique médicale, à cause des inconvénients qu'ils présentent et des dépenses qu'ils occasionnent. Les antiseptiques sont peu actifs; seul, le sublimé en solution à 1 p. 100 stériliserait les crachats; l'acide phénique, la potasse, le sulfate de cuivre, le chlorure de zinc (à 5 p. 100) ne donnent pas de résultats satisfaisants (Grancher et de Gennes). L'ébullition, au contraire, si elle est prolongée pendant cinq minutes, donne une désinfection sûre (Schill et Fischer).

Pour la désinfection préalable, on fera cracher les malades dans des récipients garnis de sciure de bois humectée avec les solutions suivantes (Dujardin-Beaumetz) :

I.	Chlorure de zinc liquide à 45°	100	grammes.
	Eau de glycérine	1	litre.
II.	Acide phénique cristallisé	5	grammes.
	Eau	900	—
	Glycérine	100	—
III.	Acide thymique cristallisé	2	—
	Alcool	50	—
	Eau	900	—

Jeter au feu le contenu des crachoirs.

On ne doit pas employer, pour garnir le fond du crachoir, du sable ou de la sciure de bois *secs :* ces matières sont pulvérulentes et facilitent trop la dessiccation des crachats. Comme il reste toujours sur les parois du récipient des mucosités adhérentes qui pourraient facilement se dessécher, il est nécessaire, après avoir jeté au feu le contenu du crachoir, de plonger celui-ci dans l'eau bouillante, et de l'y maintenir pendant quinze à vingt minutes (Vinay).

Désinfection des personnes. — Elle comprend la désinfection des vêtements et le lavage des mains et de la figure.

1° Pour les vêtements, se servir des étuves à vapeur sous pression.

2° Pour les mains, utiliser les moyens suivants :

a. Curage mécanique des ongles, à sec.

b. Lavage et brossage au savon et à l'eau, aussi chaude que possible, durant une minute au moins.

c. Lavage avec une solution antiseptique. L'une des meilleures est celle au sublimé modifiée par Salomon.

Dans les cas où les mains sont restées en contact avec des substances très infectieuses (autopsies), ajouter à ces précautions la suivante :

d. Lavage et brossage à l'alcool à 80°, pendant une minute au moins.

On peut aussi se servir des savons antiseptiques :

Savons désinfectants.

I (Hélot).

Acide borique	15	grammes.
Crème de savon	90	—

II (Gay).

Savon blanc de Marseille râpé	600	grammes.
Sulfophénate de zinc	āā 15	—
Essence de géranium		
Teinture de quillaya	20	—
Solution alcoolique saturée d'éosine	4	—
Glycérine officinale	90	—
Eau distillée	Q. s.	

3° Exiger que les personnes en contact avec les malades changent de vêtements quand elles vont au dehors.

La barbe et les cheveux devront être lavés aussi. Les cheveux seront courts (Dujardin-Beaumetz).

En terminant, nous renvoyons le lecteur aux articles Bactéries et Désinfectants de ce Dictionnaire, où il trouvera le complément de la question des microbes infectieux et de l'antisepsie, et aux articles Borique (acide), Créosote, Fluorhydrique (acide), Gaïacol, Iode, Iodoforme, Mercure, Naphtol, Phénol, Salicylique (acide), Salol, etc., pour l'étude des antiseptiques en particulier.

BIBLIOGRAPHIE DES TRAVAUX CITÉS

Davaine, *Recherches sur les infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate* (Gazette médicale, 1863-1864, et Académie de médecine, 1870 et 1873).

Pasteur, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1857 à 1862.

G. Richelot, *Des rapports intimes qui unissent la septicémie et la pyohémie* (Union médicale, 1871).

J. Tyndall, *les Microbes*, trad. de l'anglais par Dollo, Paris, 1880.

G. Nepveu, *Des bactéries et de leur rôle pathogénique* (travail résumant la question à cette époque) (Revue des sciences médicales, 1878).

Toussaint, *Recherches expérimentales sur la maladie charbonneuse*, Lyon, 1879.

R. Lewis, *les Microphytes du sang*, Paris, 1880.

Pasteur, Joubert et Chamberland, *la Théorie des germes et ses applications à la médecine* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, XXXI, 1880).

Ch. Talamon, *Du rôle des microbes dans la genèse des maladies d'après les travaux de Pasteur* (Revue mensuelle de médecine, 1880).

Ch. Bouchard, *Leçons sur les maladies infectieuses* (Revue de médecine, 1881).

Klein, *Microbes et Maladies*, Paris, 1881.

Du Cazal et Zuber, *Du rôle pathogénique des microbes* (travail résumant l'état de la question à l'époque) (Revue des sciences médicales, 1881).

R. Koch, *Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheits Amte*, Berlin, 1881.

R. Koch, *Ueber Tuberculose* (Arch. f. Anat. u. Phys., 1882, p. 190).

Bouchard, Capitan et Charrin, *Note sur la culture du microbe de la morve* (Gazette hebdomadaire, 1882).

A. Miquel, *Des organismes vivants dans l'atmosphère*, Paris, 1883.
Flügge, *Fermente u. Mikroparasiten*, Leipzig, 1883 et 1886.
R. Koch, *Conf. zur Erœrterung der Cholerafrage in Berlin* (Berl. Klin. Woch., 1884).
Rosenbach, *Mikro-organismen bei der Wundinfections* (Kraukh. des Menschen, Wiesbaden, 1884).
Sternberg, *Bacteria*, New-York, 1885.
De Bary, *Leçons sur les bactéries*, traduction française, Paris, 1886.
Duclaux, *le Microbe et la Maladie*, Paris, 1886.
A. Gautier, *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes* (Académie de médecine, 1886).
Brieger, *Microbes, ptomaïnes et maladies*, traduit de l'allemand par Roussy et Winter, Paris, 1887.
Nicati et Rietsch, *Recherches sur le choléra, le bacille virgule, etc.* (Archives de physiologie, 1885, et Revue de médecine, 1885).
Brocq, *La lèpre doit-elle être considérée comme une affection contagieuse?* (Ann. de derm. et de syphil., 1886).
H. Leloir, *Traité de la lèpre*, 1886.
J. Straus, *Leçons sur le charbon* (Progrès médical, 1886).
Bertoye, *Contribution à l'étude des microbes de l'ostéomyélite infectieuse* (Lyon médical, 1886).
Dujardin-Beaumetz, *les Nouvelles Médications*, Paris, 1886.
Verneuil, *Du parasitisme microbique latent* (Académie de médecine, 1886).
Chauveau et Arloing, *De la septicémie gangréneuse* (Académie de médecine, 1886).
Chantemesse et Widal, *Bacille typhique et étiologie de la fièvre typhoïde* (Archives de physiologie, 1887, et Chantemesse, *Traité de médecine*, I, 1891).
Legendre, Barette et Lepage, *Traité pratique d'antisepsie*, Paris, 1888.
Duclaux, *Ferments et maladies*, Paris, 1888.
Trouessart, *les Microbes, les ferments et les moisissures*, 2e édition, Paris, 1888.
Ch. Debierre, *les Maladies infectieuses. — Microbes, ptomaïnes et leucomaïnes*, Paris, O. Doin, 1888.
Albarran et Hallé, *Une Nouvelle Bactérie pyogène et son rôle dans l'infection urinaire* (Académie de médecine, 1888).
Chantemesse et F. Widal, *les Microbes de la dysenterie* (Académie de médecine, 1888).
De Christmas, *Recherches expérimentales sur la suppuration* (Annales de l'Institut Pasteur, 1888).
Grawitz, *Ueber die Bedeutung der Cadaverins für das Eustehen der Eiterung* (Virchow's Arch., Bd CX, 1888).
Héricourt et Ch. Richet, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1888, p. 107 et 748, et 1892, p. 842.
Roux et Yersin, *Contribution à l'étude de la diphtérie* (Annales de l'Institut Pasteur, 1888-1889-1890).
Widal, *Etudes sur l'infection puerpérale, la phlegmasia alba dolens et l'érysipèle*, Paris, 1889.
G. Roger, *Causes et mécanisme de la suppuration* (Gazette hebdomadaire, 1889).
Ch. Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, Paris, 1889.
Berger et Richelot, *Sur la nature du tétanos* (Académie de médecine, 1889).
Charrin, *la Maladie pyocyanique*, Paris, 1889.
Ch. Bouchard, *Thérapeutique des maladies infectieuses*, Paris, 1889.
Charrin, *Des infections mixtes* (Journal de pharmacie et de chimie, 1889).
Roux, *Immunité contre le charbon sympt. conférée par des substances solubles* (Annales de l'Institut Pasteur, 1889).
Charrin et Roger, *Bulletin de l'Académie des sciences*, 1889.
Fraenkel, *Grundriss der Bacterienkunde*, Berlin, 1890.
Scheuerleu, *Weitere Unters. ü. die Enstehung der Eiterung* (Langenbeck's Arch., Bd. 96, 1890).
Marcel Baudouin, *l'Asepsie et l'Antisepsie à l'hôpital Bichat*, Paris, 1890.
J. Courmont, *Sur les microbes de l'ostéomyélite infectieuse* (Société de Biologie, 1890).
Cornil et Babès, *les Bactéries*, 2e édition, Paris, 1890.
Behring, *Deutsch. Med. Woch.*, 1890.
Ogata et Josahura, *Comptes rendus de l'Université japonaise*, 1890.
Crookshand, *Manual of bacteriology*, London, 1891.
Rodet et Courmont, *Etude sur les produits solubles sécrétés par le staphylocoque pyogène* (Société de biologie, 1891).
Massart et Bordet, *le Chimiotoxisme des leucocytes et l'infection microbienne* (Annales de l'Institut Pasteur, 1891).
S. Arloing, *les Virus*, Paris, 1891.
Phisalix, *Nouvelles Recherches sur la maladie charbonneuse* (Archives de médecine expérimentale, 1891).
De Dominicis, *Société de biologie*, 1891.
Rottenstein et Bourcart, *les Antiseptiques*, Paris, 1891.
J.-G. Adami, *Medical chronicle*, 1891.
Migula, *Die Bacteria*, 1891.
Charrin et H. Roger, *Traité de médecine*, vol. I, 1891.
A. Gilbert et J. Girode, *Sur le pouvoir pyogène du bacille d'Eberth* (Société de biologie, 1891).
Ch. Bouchard, *les Microbes pathogènes*, 1892.
Peter, *Sur le bacille du choléra* (Académie de médecine, 1892).
Josserand et Roux, *Sur un cas d'endocardite infectieuse* (Archives de médecine expérimentale, 1892).
Ogata, *Zur Aetiologie der Dysenterie* (Centralbl. f. Backter., 1892).
Vaillard et Vincent, *Contribution à l'étude du tétanos* (Annales de l'Institut Pasteur, 1892).
R. Rodet et G. Roux, *Bacilles d'Eberth et bacilles coli* (Archives de médecine expérimentale, 1892.
L. Martin, *Etudes sur la diphtérie* (Annales de l'Institut Pasteur, 1892).
Lannelongue et Achard, *Des ostéomyélites à streptocoques et à staphylocoques* (Annales de l'Institut Pasteur, 1891, et Société de biologie, 1892).
Metschnikoff, *Sur la lutte de l'organisme contre l'invasion des microbes* (Annales de l'Institut Pasteur, 1887-1892).
Arnaud et Charrin, *Sécrétions microbiennes* (Société de biologie, 1892).
Gamaleïa, *les Poisons bactériens*, Paris, 1892.
L.-A. Adrian, *les Antiseptiques*, Paris, 1892.
Charrin, *Traité de médecine*, t. I, Paris, 1892.
Trouessart, *la Thérapeutique antiseptique*, Paris, 1892.
Albertoni, *Therap. Monatsh.*, 1892, p. 437.
Arkharow, *Archives de médecine expérimentale*, IV, 1892.
Hans Aronson, *Berl. klin. Woch.*, 1893.
Audeoud, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1893, p. 130.
Babès, *Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1893.
Barth et Mayet, *Société médicale des hôpitaux*, 1893.
Bardach, *Wratch*, 1893.
Behring, Boer et Kossel, *Deutsch. Med. Woch.*, 1893, p. 389.
Bonaduce, *Ziegl. Beitr. zur path. Anat.*, 1893, p. 353.
Bouchard, *Revue de médecine*, 1892, p. 1-24.
Charrin, *Aperçu sur le rôle des substances toxiques dans les phénomènes de l'organisme* (Semaine médicale, 1892).
Brieger et Erlich, *Deutsch. Med. Woch.*, 1892, p. 306.
Brieger et Wassermann, *Deutsch. Med. Woch.*, 1892, p. 707.
Buchner, *Berl. klin. Woch.*, 1892, p. 449.
M. Chenot et J. Picq, *Mémoires de la Société de biologie*, 1892.
Kitasato, *Congrès international d'hygiène de Londres*, 1891.
G. Klemperer, *Berl. klin. Woch.*, 1892.
A. Lazarus, *Berl. klin. Med. Woch.*, 1892, p. 1071 et 1110.
Foa et Scabia, *Giornale della R. Acc. di Med. di Torino*, 1892, p. 438.
Ketscher, *Société de biologie*, 1892.
A. Serafini et E. Enriquez, *Ann. dell. Instit. d'Igiene sperim. di Roma*, 1892.
Szekely et Szana, *Centralbl. Bakter.*, XII, p. 159.
Pane, *Rivista clinica e terapeutica*, 1892, p. 705.
Pawlowski et Buchstab, *Deutsch. med. Woch.*, 1893.

Rotter, *Deutsch. med. Woch.*, 1893.
Roux et Vaillard, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 65.
Schwartz, *Société de chirurgie*, 1893.
Chantemesse et Widal, *Société médicale des hôpitaux*, 1893.
Hallopeau, *Traité de pathologie générale*, 4e édition, Paris, 1893, p. 180-351.
Kiouka, *Centralbl. f. Bakter. med. parasit.*, 1893.
B. Issaeff, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.
Guinochet, *Archives de médecine expérimentale*, IV, 1893.
Courmont et Doyon. *Bulletin médical*, 1893, p. 244.
F. Terrier et Péraire, *Petit Manuel d'asepsie et antisepsie chirurgicales*, 1893.
F. Terrier et Péraire, *Petite Chirurgie de Jamain*, Paris, 1893.
Terrillon et Chaput, *Asepsie et Antisepsie chirurgicales*, Paris, 1893.
Triwousse, *Bulletin médical*, 1893, p. 462.
Ed. Egasse, *la Sérothérapie* (Bulletin de thérapeutique, t. CXXV, 1893, p. 205, 245, 312, 366, 450, 499 et 555).
Roux, *Contrib. à l'étude de la sérothérapie dans la diphtérie* (Congrès de Buda-Pest, 1894).

ANTISEPTOL. — Quand on verse dans une solution aqueuse d'un sel d'alcaloïde de l'iodure de potassium ioduré, on obtient un volumineux précipité constitué par une combinaison d'iode et d'alcaloïde.

Bouchardat, qui a découvert et étudié ces combinaisons en 1845, les désigna sous le nom *d'iodures* et *iodhydrates d'alcaloïdes*. On sait aujourd'hui, d'après les travaux d'Hérapath, que ces combinaisons renferment de l'acide sulfurique et on les désigne sous le nom d'*iodosulfates*.

Quelque soit l'alcaloïde employé, toutes ces combinatsons renferment une grande proportion d'iode, dont les propriétés antiseptiques sont bien connues.

Yvon a fait choix de l'iodosulfate de cinchonine, à cause du bas prix de cet alcaloïde, et donné à ce produit le nom d'*antiseptol*.

Au point de vue chimique, l'iodosulfate de cinchonine avait été étudié en 1826 par Jorgensen, de Copenhague, qui avait décrit trois combinaisons de l'iode avec le sulfate de cinchonine, combinaisons parfaitement définies et cristallisant régulièrement.

Pour l'usage thérapeutique la préparation de l'antiseptol est des plus simples.

On dissout le sulfate de cinchonine dans l'eau (25 grammes de sel pour 2,000 d'eau) et on le précipite par une solution d'iodure de potassium ioduré, ou réactif de Bouchardat, ainsi modifiée.

Iode	10 grammes.
Iodure de potassium	10 —
Eau	1000 —

On ne doit pas employer ce réactif en excès, et la liqueur doit tenir en dissolution un peu de sulfate de cinchonine. Il se produit un volumineux précipité qu'on cueille sur un filtre et qu'on lave jusqu'à ce que l'eau qui s'écoule ne renferme plus d'iode, puis on fait dessécher à l'air libre.

L'iodosulfate de cinchonine ainsi obtenu est un produit défini, renfermant 50 p. 100 d'iode et que l'on peut obtenir cristallisé. Mais, pour l'usage médical, on doit l'employer tel qu'on l'obtient par ce procédé.

Il est en poudre impalpable, très léger, de couleur brun kermès, inodore, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et le chloroforme.

Il s'emploie aux lieu et place de l'iodoforme, et, dans les essais thérapeutiques qui ont été faits, il s'est montré aussi bon antiseptique.

ANTISPASMINE. — On désigne sous ce nom (de ἀντί, contre et σπασμός, spasme) un composé ou plutôt un mélange de salicylate de soude et de narcéine sodique. C'est une poudre blanche, légèrement hygroscopique, très facilement soluble dans l'eau. Sa réaction est alcaline.

L'antispasmine renferme 50 p. 100 de narcéine.

On la prépare en mettant en présence 1 molécule de narcéine sodique et 3 molécules de salicylate de soude. La narcéine sodique s'obtient en dissolvant la narcéine dans la soude concentrée.

La solution d'antispasmine abandonnée à l'air pendant deux ou trois jours laisse déposer une partie de la narcéine.

D'après Demme l'antispasmine se donne sous les formes suivantes :

Antispasmine	5 centigr.
Eau distillée	} àà 300 grammes.
Cognac	
Sirop de mûres	

Pour les adultes, 1 cuillerée trois fois par jour.

Antispasmine	1 gramme.
Eau distillée d'amandes amères	10 —

Pour les enfants, une ou deux fois par jour, 15 gouttes de ce mélange dans l'eau sucrée.

Demme a constaté que l'antipasmine ne devient toxique qu'à des doses assez considérables (1 gramme pour 500 grammes de lapin) en injections sous-cutanées, tandis qu'elle produit un effet narcotique aux doses inoffensives de 1 à 20 centigr.

Thérapeutique. — Le professeur Demme (de Berne) considérait l'antispasmine comme un excellent hypnotique et un calmant qui agirait sur l'élément nerveux et spasmodique. Elle serait d'une efficacité toute particulière dans la coqueluche et dans la toux chez l'enfant et chez l'adulte.

Elle aurait encore cet avantage de ne pas présenter les dangers des préparations opiacées chez les enfants.

Demme se servait habituellement des deux formules suivantes :

1° Antispasmine	1 gramme.
Eau de laurier-cerise	10 —

F. S. A. — Prendre 15 gouttes une ou deux fois par jour dans de l'eau sucrée ou du sirop.

2° Antispasmine	0.50 centigr.
Eau distillée	} àà 30 grammes.
Cognac	
Sirop de mûres	

M. — Prendre trois cuillerées à bouche par jour.

Il employait la première formule chez l'enfant contre la coqueluche et la laryngite striduleuse.

La seconde s'appliquait aux adultes pour combattre la toux.

ANTITHERMINE. — L'antithermine est *l'acide phénylhydrazinlévulinique* $C^6 H^5 Az^2 H$, qui se présente sous forme de cristaux incolores, insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther et l'alcool à chaud.

On peut ajouter à la solution alcoolique une grande quantité d'eau sans provoquer sa décomposition.

Dès 1887, Nicot l'avait préconisé comme antipyrétique.

Récemment Drobner l'a étudié complètement (*Wien. med. press.*, 1892, 102). D'après lui, une dose de

50 centigrammes ne détermine qu'un léger abaissement de la température. Avec une dose de 1 gramme la température baisse en quatre heures de plus de 2 degrés.

Les effets consécutifs sont la pâleur de la face, la pesanteur de tête, la sueur, phénomènes dus probablement à une action paralysante sur les nerfs vaso-moteurs.

Ce médicament doit être donné avec une grande prudence, surtout aux malades affaiblis.

La dose est de 20 centigrammes, répétée trois fois par jour, dans un cachet ou en solution dans l'alcool faible. L'antithermine présenterait sur les autres antipyrétiques l'avantage de ne pas modifier la pression sanguine.

Une bonne formule est la suivante :

Antithermine	1	gramme.
Cognac chaud	30	—
Sirop de citrons	10	—

Une cuillerée par jour jusqu'à l'apyrexie.

APOCYNUM CANNABINUM. — Cette plante, qui porte aussi le nom de *Chanvre du Canada*, appartient à la famille des Apocynacées et croît dans l'Amérique du Nord, est herbacée, vivace, à tiges ramifiées de 2 à 3 mètres de hauteur.

Sa racine est longue, cylindrique, de 6 millimètres d'épaisseur, jaunâtre lorsqu'elle est jeune, puis d'un brun pâle, d'une odeur forte, nauséeuse, d'une saveur amère, âcre, désagréable. Fraîche, elle laisse exsuder quand on l'ouvre un suc laiteux qui se concrète à l'air et ressemble à du caoutchouc.

Cette racine renferme, d'après Schmiedeberg (1883), du tanin, de la résine, un principe amer, du caoutchouc et deux substances appartenant au groupe de la digitaline, l'*apocynine* et l'*apocynéine*.

L'*apocynine* est une substance résineuse amorphe, très soluble dans l'alcool et l'éther, insoluble dans l'eau. Ce n'est pas un glucoside, bien que, lorsqu'on a fait bouillir sa solution alcoolique avec l'acide chlorhydrique étendu d'eau, elle réduise la liqueur de Fehling; mais la résine qui reste est devenue inerte.

L'*apocynine* est un poison du cœur, même à doses minimes.

L'*apocynéine* est un glucoside dont les propriétés se rapprochent de celles de la néréine et de la digitaléine.

Physiologie. — Dimitry Sokoloff, de Saint-Pétersbourg, a étudié l'action physiologique de cette racine en employant des injections intra-veineuses d'une infusion aqueuse (8 grammes pour 100 cc), à des doses variant de 3 à 10 centimètres cubes. Il a noté les phénomènes suivants :

Ralentissement des battements cardiaques. Amplitude exagérée du pouls. Augmentation de la tension artérielle.

Le ralentissement du cœur est déterminé par l'action irritante produite sur l'appareil inhibitoire central et périphérique.

Il est remplacé par une accélération des mouvements cardiaques et une augmentation plus grande de la pression artérielle.

A doses plus élevées on voit apparaître une troisième période, caractérisée par l'arythmie et l'abaissement graduel de la pression artérielle.

L'augmentation de la pression artérielle dans les deux premiers stades dépend non seulement de la stimulation des centres vaso-moteurs de la moelle allongée, mais encore de l'excitation des centres vaso-moteurs de la corde spinale. Le cœur et les vaisseaux sanguins prennent eux-mêmes part à cette élévation de la pression.

L'appareil vaso-dilatatoire central et périphérique reste parfaitement intact.

Thérapeutique. — Cette racine, qui est inscrite à la pharmacopée américaine, est, suivant les doses, un éméto-cathartique énergique ou un diurétique, et provoque la diaphorèse et l'expectoration.

Richmond (*Texas med. journ.*, juin 1891) considère l'extrait fluide comme le meilleur remède de l'hydropisie, et le prescrit à la dose de 7 à 8 gouttes répétées à courts intervalles. On voit apparaître des selles liquides, la quantité d'urine augmente considérablement; comme la tolérance se fait rapidement, il faut peu à peu augmenter les doses.

Murray la regarde aussi comme un puissant remède des affections du cœur, au moins dans certains cas.

Elle est surtout employée en Amérique contre l'hydropisie.

Cette espèce, qui est cultivée dans les jardins, pourrait être l'objet d'études thérapeutiques spéciales.

Décoction.

Racine fraîche	30	grammes.
Eau	650	—

Réduire à 500 grammes.

La dose est de 30 à 60 centimètres cubes de cette solution, deux ou trois fois par jour.

L'extrait aqueux à la dose de 20 à 25 centigrammes, donné trois fois par jour, agit comme purgatif.

ARASA. — Plusieurs médecins de Montevideo considèrent l'arasa comme très efficace dans les métrorrhagies. Ils administrent 2 grammes d'écorce de la racine, bouillis dans une tasse d'eau, quelques jours avant et pendant les règles. Ils ont obtenu des succès là où ils avaient échoué avec l'*hydrastis canadensis* (*Internat. pharm. Ges. Anz.*, 1891. — *Pharm. Zeits. f. Russl.*, 1891, n° 52).

ARCTOSTAPHYLOS, UVA URSI (Busserole). — Gentl (*Chemik Zaung.*, XVII, 436) a étudié de nouveau l'*ursone* découverte par Trommsdorff dans les feuilles de cette plante. Elle fond à 265°. Par la production de composés monoacétiliques et monobenzoyliques, il est démontré que l'atome d'oxygène est à l'état d'hydroxyle. Par réduction avec l'acide iodhydrique et le phosphore ou par distillation avec la poussière de zinc, on obtient un hydrocarbure de la formule $C^{15}H^{24}$, probablement un sesquiterpène.

Gentl propose la structure suivante de l'ursone :

$$O < \begin{matrix} C^{15}H^{24} \\ C^{15}H^{23}(OH) \end{matrix} > O$$

correspondant à la formule brute $C^{30}H^{48}O^3$.

ARÉAL (Portugal, district de Bragance). — Situées à 3 kilomètres nord de Bragance, les *deux* sources minéro-thermales d'Aréal sont l'une *saline*, et la seconde *sulfureuse*.

AREC (Noix d'). — La *composition chimique* des noix d'arec était assez peu connue jusqu'à ces derniers temps. Fluckiger avait, il est vrai, en épuisant la poudre dans l'éther, séparé 14 p. 100 d'une matière

grasse cristalline, fondant à 39° et constituée par des glycérides d'acides laurique et myristique, puis près de 15 p. 100 d'un tanin rouge amorphe donnant par la distillation de la pyrocatéchine. Les cendres, dont la proportion est de 26 p. 100, renferment du peroxyde de fer et du phosphate de magnésium.

Cette analyse n'apprenait que peu de choses sur la constitution de cette graine.

Bombelon (*Pharm. Journ.*, 3, XVI, 838), en reprenant cette étude à un autre point de vue, isola un alcaloïde volatil, ressemblant à la nicotine, auquel il donna le nom d'*arékane* et qu'il décrivit comme un corps huileux incolore, d'une odeur rappelant un peu celle du bouillon de viande, de saveur d'abord faible, devenant ensuite âcre et à réaction fortement alcaline. Il forme des sels et, parmi eux, le salicylate présente l'odeur du tabac. D'après Bombelon, cet alcaloïde augmente la sécrétion salivaire, diminue le nombre des battements cardiaques et a une action purgative.

Jahns (*Berichte*, XXI, 3404) a repris dernièrement cette étude chimique de la graine et en a isolé trois alcaloïdes, l'*arécaline*, dont la proportion est de 0,07 à 0,10 p. 100; l'*arécaïne*, qui s'élève à 0,10 p. 100, et un troisième alcaloïde dont la proportion est très minime.

L'*arécaline*, $C^8H^{13}AzO^2$, est un liquide huileux, à réaction alcaline fort énergique, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme. Il est volatil et peut être distillé. Son point d'ébullition est à 220°. Ses sels sont très solubles, quelques-uns d'entre eux sont même déliquescents, mais tous peuvent cristalliser. Il présente les réactions suivantes :

Avec l'iodure double de potassium et de bismuth, précipité rouge formé de cristaux microscopiques.

Avec l'acide phosphomolybdique, précipité blanc. En présence de l'iodure de potassium et de mercure, formation de gouttelettes huileuses jaunes qui se solidifient et cristallisent au bout de plusieurs jours.

Avec l'acide picrique, précipité résineux qui prend ensuite la forme d'aiguilles.

Le chlorure de platine, le chlorure mercurique, l'acide tannique ne donnent pas de précipités.

Parmi les sels que l'on peut préparer, le bromhydrate est celui qui cristallise le plus facilement. Il est soluble dans l'eau, dans l'alcool chaud, moins dans l'alcool froid, n'est pas hygroscopique et fond à 167-168°.

Le chlorhydrate cristallise en fines aiguilles déliquescentes, très solubles dans l'alcool.

Le second alcaloïde, l'*arécaïne*, $C^7H^{11}AzO^2,H^2O$, forme des cristaux incolores, non déliquescents, très solubles dans l'eau, l'alcool étendu, non solubles dans l'alcool concentré et insolubles dans l'alcool absolu, qui, même, les déshydrate Il est aussi insoluble dans l'éther, le chloroforme, le benzol. La solution aqueuse est neutre et présente une saveur un peu salée. A 100° cet alcaloïde perd son eau de cristallisation, fond à 213° puis se carbonise quand on élève davantage la température.

Dans la solution aqueuse, acidulée d'acide sulfurique, l'iodure de potassium et de bismuth forme un précipité amorphe, rouge, qui devient rapidement cristallin. L'iodure de potassium et de mercure ne précipite pas la solution neutre de l'alcaloïde, mais, dans la solution acidulée, il donne un précipité d'aiguilles jaunes. Avec l'acide phosphomolybdique et le tanin il se produit un léger trouble. Pas de précipité avec l'acide picrique.

L'arécaïne se combine avec les acides pour former des sels cristallisables, à réaction acide, très solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool.

Le troisième alcaloïde n'a pu être étudié complètement, en raison de la petite quantité qui avait pu être isolée. Il est amorphe, très soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, très peu soluble dans l'éther. Sa réaction est alcaline.

Les recherches subséquentes de Jahns lui ont montré que l'arécaline est promptement saponifiée par les acides ou les bases et donne une nouvelle base, l'*arécaïdine* isomérique de l'arécaïne. Cette arécaïdine existerait du reste toute formée dans la noix d'arec.

L'arécaïne et l'arécaïdine sont facilement séparées par l'alcool méthylique et l'acide chlorhydrique, car tandis que l'arécaïdine est convertie en éther méthylique, l'arécaline et l'arécaïne forment des chlorures.

De plus il a fait connaître l'existence d'un quatrième alcaloïde, auquel il a donné le nom de *guvacine*, du nom de guvaca sous lequel l'aréquier est connu dans l'Inde. La guvacine est moins soluble dans l'eau ou l'alcool étendu que les autres alcaloïdes de l'aréquier. Elle cristallise en petits cristaux luisants fondant à 271-272° sans décomposition.

Ces cristaux ne contiennent pas d'eau de cristallisation et correspondent à la formule $C^6H^9AzO^2$.

Il a préparé à l'état cristallin le chlorure, le sulfate, le nitrate.

Une série de bases paraissent du reste exister dans la noix d'arec, et, en dehors de la choline, semblent être en relations étroites les unes avec les autres.

Choline	$C^5H^{15}AzO^2$
Guvacine	$C^6H^9AzO^2$
Arécaïne	$C^7H^{11}AzO^2, H^2O$
	Méthylguvacine.
Arécaïdine	$C^7H^{11}AzO^2, H^2O$
	Acide méthyltétrahydronicotinique.
Arécaline	$C^8H^{13}AzO^2$
	Méthyléther de l'acide méthyltétrahydronicotinique.

L'arécaline constitue le principe actif de la noix d'arec, et c'est certainement à elle qu'est due son action sur le tænia. Sa composition, ses propriétés la reprochent de la pelletiérine, l'un des alcaloïdes retirés par Tanret de l'écorce du grenadier, qui, comme elle, est liquide, volatil, et dont la formule $C^8H^{15}AzO$ présente une analogie marquante avec la sienne. Son action physiologique a été étudiée par Maumé, de Göttingen (*Pharmaceutische Zeitung*, 9 février 1889, 97).

Le chlorhydrate et le bromhydrate ont été employés en injections sous-cutanées ou intra-veineuses ou même en instillations dans les yeux. Une injection sous-cutanée de 25 à 50 milligrammes tue en quelques minutes les lapins. Avec 10 milligrammes l'action n'est pas mortelle. Les chats succombent à une dose de 10 à 20 milligrammes, mais les phénomènes de l'intoxication se déroulent plus lentement. Quant aux chiens, ceux même de petite taille et ne pesant pas plus de 6 kilogrammes, ne succombent pas toujours après une injection sous-cutanée de 50 à 75 milligrammes.

Les symptômes de l'intoxication se rapprochent beaucoup de ceux que provoque la muscarine, cet alcaloïde si toxique retiré de l'agaric tue-mouche, *agaricus muscaria*, mais quand la dose employée ne fait pas succom-

ber de suite l'animal, l'empoisonnement peut être heureusement combattu par le sulfate d'atropine. Il convient cependant de constater dans l'action de ces deux toxiques quelques différences.

L'arécaline, à petites doses, diminue le nombre des battements du cœur et même les arrête, comme la muscarine, mais celle-ci agit à dose moins forte. C'est seulement à doses plus élevées que l'arécaline arrête le ventricule des grenouilles en diastole. L'atropine neutralise cette action. L'arécaline agit en même temps sur la respiration. De petites doses augmentent le nombre des inspirations, des doses plus élevées les arrêtent net, surtout chez les chats. L'injection intra-veineuse, à dose mortelle, arrête généralement la respiration avant que le cœur soit atteint.

Une injection sous-cutanée de 50 à 70 milligrammes de l'un des deux sels d'arécaline, faite à des chiens de 4 à 5 kilogrammes, provoque, outre l'irritation du cœur, des crampes tétaniques auxquelles fait bientôt suite une paralysie partielle. Généralement l'animal ne succombe pas, mais il est pris de vomissements et d'évacuations liquides dans lesquels on retrouve souvent des vers. Les petites doses exaltent l'action péristaltique de l'intestin chez les lapins, les chiens et les chats.

L'intoxication peut, en outre, déterminer la contraction de la pupille, dont le diamètre est réduit à celui d'une tête d'épingle chez les lapins et les chiens, et à une simple fente chez les chats. L'instillation dans l'œil même donne lieu aux mêmes phénomènes; mais comme la dose nécessaire est assez considérable pour agir sur le cœur et la respiration, on n'a pu essayer chez l'homme ce moyen de provoquer la myose.

L'arécaline se retrouve inaltérée dans les sécrétions et les excrétions, d'où on peut facilement la retirer; comme elle ne donne pas de réactions colorées bien distinctes, on ne peut la différencier, au point de vue chimique, que par le biiodure double de potassium et de bismuth, et, physiologiquement, par son action sur le cœur de la grenouille curarisée.

Maumé admet que ces expériences physiologiques assignent à l'arécaline une place importante dans la matière médicale, en raison de son action péristaltique sur l'intestin, de ses propriétés vermifuges et tænicides, et de l'action qu'elle exerce sur le muscle cardiaque.

Quant à l'arécaïne, ses propriétés la rapprochent de la trigonelline du fenugrec (acide méthylnicotinique); c'est probablement une bétoïne, et, comme cette dernière, elle n'exerce aucune action physiologique sur les animaux.

Barclay (de Leicester) avait déjà conseillé la noix d'arec comme tænifuge, et la prescrivait sous forme de poudre à la dose de 4 à 8 grammes. D'après lui l'expulsion de l'helminthe se ferait quatre ou cinq heures après l'ingestion de ce remède. D'autres auteurs indiquent la dose de 15 à 25 grammes prise dans du lait, en ayant soin de faire jeûner le malade pendant douze heures, et en lui faisant prendre auparavant un purgatif.

Ces expériences peuvent être reprises d'une façon suivie, en appliquant dans toute leur rigueur les règles qui ont été si bien données par M. Dujardin-Beaumetz dans ses *Leçons de clinique thérapeutique*. Si la noix d'arec est un tænicide, c'est-à-dire si elle tue ou engourdit fortement le tænia, il faut profiter de cet état de mort apparente pour l'entraîner au dehors, et assez promptement pour qu'il ne puisse s'implanter sur un autre point de l'intestin. Il convient dans ce cas, d'administrer le purgatif, quel qu'il soit, eau-de-vie allemande, huile de ricin, infusion de séné lavé à l'alcool, etc., une heure au plus après l'administration de la poudre de noix d'arec. Comme elle agira d'autant mieux que l'intestin sera moins rempli, l'administration d'un purgatif la veille s'impose, ainsi que la diète, ou tout au plus le lait, le soir qui précède l'ingestion du médicament.

Les noix d'arec sont l'objet d'un commerce trop considérable pour qu'il ne soit pas facile de s'en procurer en Europe.

Il convient, toutefois, de procéder avec une certaine prudence et de débuter, chez les adultes, par la dose de 4 à 6 grammes, car, comme l'indique l'action physiologique de l'arécaline, la noix d'arec est loin d'être inactive. Quelques auteurs ont même signalé parfois des symptômes d'intoxication chez les mâcheurs de bétel, mais ces cas sont des plus rares, et, pour notre part, nous n'en avons jamais vu se produire en Indo-Chine, où la mastication de la chique de bétel est la règle. Il est possible, d'ailleurs, que l'organisme subisse peu à peu une assuétude analogue à celle du tabac fumé ou chiqué. Du reste, les indigènes choisissent toujours les fruits les plus jeunes ou se servent des noix plus mûres ramollies dans l'eau chaude, et, dans ces deux cas, elles renferment une proportion d'arécaline moins grande, soit en raison de leur état peu avancé de végétation, soit parce qu'une partie plus ou moins considérable de l'arécaline s'est dissoute dans l'eau.

Quant à l'arécaline, son action toute spéciale sur l'intestin, dont elle augmente les mouvements péristaltiques, ses propriétés toxiques, en feraient tout à la fois un tænifuge et un tænicide.

Mais, jusqu'à présent, aucun essai clinique n'a été fait, du moins à notre connaissance, et il y aurait lieu d'instituer, avant de l'administrer contre le tænia, des expériences prudentes pour connaître la dose à laquelle elle peut être utile sans être nuisible. Peut-être trouvera-t-on dans cet alcaloïde l'équivalent de la pelletiérine de Tanret.

AREGOS (Portugal, district de Vizeu). — Aregos est l'une des plus anciennes stations du Portugal; son Établissement, qui laisse malheureusement à désirer sous bien des rapports, aurait été construit dans le cours du XII[e] siècle, sous le règne de la reine Dona Mafalda. Il est alimenté par plusieurs sources *thermales* et *sulfureuses* qui ne diffèrent entre elles que par leur température native; celle-ci varie de 38° à 59° 7 C. Claire, transparente et limpide, l'eau de ces fontaines renferme, d'après l'analyse de J. Pinto Valente (1886), les éléments suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.	c.c.
Acide sulfhydrique	0.00816 ou	5.274
— carbonique	0.07450	
— sulfurique	0.01520	
— chlorhydrique	0.04560	
Silice	0.06580	
Protoxyde de fer	0.00100	
Alumine	0.00260	
Chaux	0.00610	
Magnésie	0.00117	
Soude	0.07900	
Manganèse (protoxyde)	0.00465	
Potasse	traces	
Lithine	traces	
	0.30378	

Emploi thérapeutique. — Les eaux d'Aregos sont renommées pour leur efficacité dans le traitement de toutes les manifestations du rhumatisme ; elles ont également dans leurs appropriations la scrofule, les dermatoses chroniques, les affections catarrhales des voies respiratoires et urinaires, la goutte.

Ces eaux sont formellement contre-indiquées chez les hémiplégiques et les pléthoriques, de même que chez les sujets atteints d'une affection cardiaque.

La *saison thermale* d'Aregos commence le 1er juin pour se terminer avec le mois d'octobre.

ARENARIA RUBRA.— L'*Arenaria rubra* L. (*Spergulia rubra* Pers.) de la famille des Caryophyllacées, série des Cérastiées, est une petite plante à rameaux étalés, de 12 à 20 centimètres de hauteur, qui habite les champs sablonneux de l'Europe méridionale et surtout le nord de l'Afrique, aux environs d'Alger. Elle a une odeur agréable de foin coupé.

Composition chimique. — D'après Vigier, elle renferme un principe résineux aromatique dont l'odeur rappelle celle du benjoin. Les cendres renferment de la silice, des phosphates de chaux, de magnésie, du chlorure de sodium, du sulfate de soude. On en a retiré aussi à la distillation un stéaroptène aromatique soluble dans l'éther.

Thérapeutique. — Bertherand, d'Alger, a recommandé cette plante dans le traitement du catarrhe de la vessie, de la gravelle car, en raison des sels nombreux qu'elle renferme, il compare, avec quelque raison, la composition minérale de sa décoction à celle d'une eau chloro-carbonatée comme celles de Bourbon-l'Archambault, de Niederbronn, etc. Elle agit, en tous cas, comme antiputride, car, dans le catarrhe vésical, on voit en quelques jours disparaître l'odeur ammoniacale, fétide des urines.

L'extrait se prescrit à la dose de 10 grammes en cinq doses, à prendre chacune dans un verre d'eau édulcoré de 30 grammes de sucre.

La décoction se prépare avec 1 gramme de la plante entière et un litre d'eau. On fait bouillir pendant un quart d'heure environ. C'est la dose à prendre matin et soir.

AREZ (Portugal, district de Portalègre). — Eaux protothermales et sulfureuses, spécialement utilisées contre les affections rhumatismales.

ARGANIER. — L'*Argania sideroxylon* de la famille des Sapotacées est un arbre épineux, à feuilles persistantes, qui existe au Maroc, dans la province de Mogador, où il forme des forêts couvrant plus de 200,000 hectares.

Le fruit, baccifère ou plutôt drupacé, renferme, sous une enveloppe charnue, un noyau à tégument osseux, dur, épais, renfermant une ou plusieurs amandes oléagineuses. On le récolte en juin et en août.

L'huile qu'on en extrait par des procédés primitifs est employée par les Arabes pour l'alimentation.

Elle est formée, d'après Andrieu, pharmacien à Mogador, de 74 p. 100 d'oléine et de 20 p. 100 de margarine. Elle est jaune foncé. Son odeur désagréable provient des outres dans lesquelles on la conserve. Sa saveur est douce. Elle rancit difficilement, se saponifie bien et se solidifie à 0. Sa densité = 0,914.

Préparée par simple pression, son odeur agréable rappelle celle des graines de courge. Sa densité est de 9 gr. 6. Les amandes en donnent 70 p. 100 de leur poids.

L'amande est amère. Le principe auquel elle doit cette saveur a été étudié par Cotton (*Soc. de pharm. de Lyon*), qui l'obtient de la manière suivante :

L'amande broyée est traitée par l'éther qui enlève la matière grasse; le tourteau est repris par l'alcool à 90° chaud; la solution filtrée est additionnée d'éther. Au bout de quelques jours, l'alcool éthéré est décanté et les cristaux obtenus sont traités par l'alcool absolu bouillant qui, par refroidissement, les abandonne à l'état de pureté.

Ce corps, auquel Cotton a donné le nom d'*arganine*, cristallise de l'alcool en petits prismes brillants très courts, solubles dans l'eau, l'alcool, insolubles dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, les essences minérales, les huiles.

Il renferme de l'azote. Sa formule n'est pas encore connue. Il forme avec l'acide sulfurique une combinaison définie en beaux prismes allongés.

D'après Bosc, médecin à Mogador, l'huile serait utile en frictions dans les affections chroniques de la peau. A l'intérieur, elle pourrait remplacer l'huile de foie de morue. L'extrait doit à l'arganine des propriétés toniques et fébrifuges, à la dose de 1 gramme, en plusieurs doses dans les vingt-quatre heures.

ARGENTAMINE. — La plus grande partie des antiseptiques employés, soit en chirurgie, soit en médecine, ont l'inconvénient de coaguler l'albumine et de former avec les composés albuminoïdes des combinaisons insolubles. De là une diminution de l'action de ces composés et, par suite, la nécessité d'élever les doses jusqu'au point où elles peuvent provoquer des phénomènes toxiques ou devenir caustiques.

On a cherché comme dissolvants des antiseptiques les plus usuels, des substances qui ne soient ni caustiques, ni toxiques et qui ne coagulent pas l'albumine. Ces dissolvants peuvent être l'éthylènediamine et ses dérivés alcooliques, et les bases dérivant de la monochlorhydrine, de l'épichlorhydrine, de l'ammoniaque et de la pipérazine.

Les antiseptiques qui forment avec ces bases organiques des solutions ne coagulant pas l'albumine sont :

Les phénols : acide phénique, crésol, xylénol, thymol, naphtol, gaïacol, créosote.

Les sels d'argent.

Pour préparer les solutions du premier groupe, on dissout 10 parties de l'éthylènediamine dans 500 grammes d'eau et on ajoute 10 grammes de crésol récemment distillé. Cette solution ne coagule pas l'albumine.

Pour préparer les solutions alcalines argentiques, on ajoute, peu à peu, en agitant constamment, 10 parties de phosphate d'argent à une solution de 10 parties d'éthylènediamine dans 100 parties d'eau. On peut employer au lieu du phosphate, le nitrate, le chlorure et les sels d'argent à acides organiques.

C'est à cette solution de phosphate d'argent que le nom d'*argentamine* a été donné.

Cette solution peut être étendue d'eau à volonté et employée à la place des solutions de nitrate d'argent, particulièrement dans la blennorrhagie.

Outre son action bactéricide, cette solution dissout le mucus. Elle n'est pas précipitée par le chlorure de sodium et n'a pas d'action sur les liquides albuminoïdes.

Neisser et Schæffer l'ont employée avec succès comme

secondaire du nitrate d'argent dans la blennorrhagie (*Apoth. Zeit.*, 17 mars 1894).

ARGENTIÈRE (France, Allier, arrond. de Montluçon). — A 200 mètres environ de la fontaine Roby d'Argentière, il a été capté récemment une nouvelle source *bicarbonatée sodique* froide (temp. 12° C.; débit 1,500 litres par jour), dont l'analyse faite en 1890 a fixé la composition élémentaire de la façon suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.495
— de potasse	0.055
— de soude	4.161
Sulfate de magnésie	0.885
— de soude	1.054
Chlorure de sodium	0.558
Silice	0.045
	7.253

ARGILE. — L'emploi de l'argile en thérapeutique a été indiqué par Hellmann (d'Odessa). Ce médecin la préconise :

1° Dans les névroses (angine de poitrine, etc.), l'action thérapeutique de l'argile serait attribuable à la régularisation des fonctions des nerfs vaso-moteurs; 2° dans le rhumatisme chronique et la sciatique elle agirait comme révulsif; enfin, 3° contre les ulcères chroniques et torpides (ulcères de jambe) elle agit comme antiseptique, astringent, résulsif et en remplaçant avantageusement les cataplasmes.

L'auteur a aussi prescrit l'argile de lladjibey, à l'intérieur, sous la formule suivante :

	Gr.
Oxyde de fer	4.00
Chlorure de sodium	1.10
Magnésie	0.50
Chaux	0.03
Argile pure	20.00
Acide sulfurique	0.12

M. D. — Pour faire pilules n° 90.

S. — A prendre trois pilules, trois fois par jour.

Ces pilules peuvent être considérées comme une excellente préparation ferrugineuse. D'après Chkliarevsky, l'argile, à l'intérieur, est indiquée : 1° dans les affections articulaires aiguës et subaiguës, surtout d'origine rhumatismale; 2° dans le traitement des dermatoses et des ulcères des extrémités ; 3° dans quelques affections stomacales (comme stomachiques); et 4° contre quelques névrites périphériques et névroses angio-ectasiques.

Elles sont contre-indiquées : 1° dans les affections à processus anaboliques conservés ou même exagérés et à processus cataboliques affaiblis, comme la goutte, par exemple; et 2° dans les affections du système nerveux central d'origine angiospastique.

ARISTOL. — La recherche de substances chimiques douées de propriétés antiseptiques analogues à celles des produits que nous possédons déjà et ne présentant pas les inconvénients qui accompagnent ou suivent parfois leur emploi a conduit à la découverte d'un produit parfaitement défini, auquel Eichhoff, qui a étudié ses propriétés thérapeutiques, a donné le nom un peu fantaisiste d'*aristol* (ἀριστος, meilleur).

Au cours d'une série de travaux sur les produits qui résultent de l'action de l'iode sur les composés du groupe phénol en présence d'un alcali, MM. Messinger et Vortmann découvrirent, en 1889, un certain nombre de substances, le diphényl biiodé, le dicrésol biiodé, et, comme nous allons le voir, le dithymol biiodé.

Ces combinaisons étaient jusqu'alors fort peu connues. Cependant, en juin 1888, Wilgeroth et Kornblum s'occupaient déjà de l'étude des phénols iodés en général, et en particulier des combinaisons de l'iode et du thymol. En additionnant d'iode en poudre une solution de thymol dans un mélange d'ammoniaque aqueuse et d'alcool, à la température ordinaire, ils obtinrent un précipité huileux d'où par la distillation à la vapeur et la cristallisation dans l'acide acétique, ils retirèrent un thymol iodé, cristallisé et fondant à 69°. C'était le *thymol monoiodé*, $C^{10}H^{12}IOH$, formé par substitution d'un atome d'iode à un atome d'hydrogène du thymol. Ces auteurs tentèrent sans succès d'obtenir une combinaison plus riche en iode.

Enfin, un peu plus tard, Messinger et Vortmann préparèrent également le thymol monoiodé, qu'ils étudièrent d'une façon plus complète que leurs devanciers, et parvinrent à obtenir une combinaison renfermant une proportion plus considérable d'iode, le *dithymol biiodé*, qui reçut d'abord le nom d'*annidaline*, puis d'*aristol*.

Les différences que l'on remarque entre les produits connus sous le nom d'aristols proviennent de ce que la préparation de l'aristol n'a pas encore reçu de règles précises. Nous empruntons à la thèse soutenue devant la Faculté de médecine de Paris par Fournioux un mode de préparation de l'aristol donnant, dit-il, toujours un produit identique.

En principe, il s'obtient en traitant une solution d'iode dans l'iodure de potassium par une solution alcaline de thymol, en versant la solution de thymol dans la solution iodurée, opérant peu à peu le mélange des liqueurs et les agitant sans cesse.

« Malgré ces précautions, il se forme parfois, surtout au début, des masses molles, élastiques, malléables et comme résineuses, de couleur et de composition variables. D'ailleurs, en présence de l'eau, elles abandonnent du thymol, et le résidu traité par la potasse à l'ébullition donne encore du thymol. Ce qui reste après traitement préalable par l'eau bouillante, puis par la potasse, se dissout complètement dans l'éther, et quand on ajoute de l'alcool à cette solution éthérée, il se fait un précipité blanchâtre qui n'est autre que le *thymol monoiodé*. Ces phénomènes seraient dus à ce que la teneur en alcali de la solution de thymol est souvent trop faible. Dans le but d'obtenir un produit toujours le même, Fournioux emploie les solutions suivantes :

A. *Solution iodo-iodurée.*

Iode sublimé	60 grammes.
Iodure de potassium	80 —
Eau distillée	Q. s. pour obtenir 300 cent. cubes.

B. *Solution alcaline de thymol.*

Thymol	15 grammes.
Hydrate de soude	15 —
Eau distillée	Q. s. pour 300 cent. cubes.

15 grammes d'hydrate de soude correspondant à 52 grammes de lessive de soude du Codex.

On verse peu à peu la solution B dans la solution A en agitant avec soin, et opérant à une température de 15 à 20°.

Il se fait aussitôt un précipité volumineux, rouge brun foncé; c'est l'aristol, qu'on lave à l'eau distillée froide, sur un filtre sans plis, et qu'on sèche à l'air libre sur

plusieurs doubles de papier à filtrer, en ayant soin de le préserver de la chaleur et de la lumière. On le conserve dans des flacons de couleur bleue ou jaune foncé.

La réaction se fait d'après les formules théoriques suivantes :

$$(C^{10}H^{14}O)^2 + I^4 = (C^{10}H^{12}HIO)^2 + 2HI.$$

Carles d'un côté et Fournioux de l'autre ont trouvé que l'aristol renfermait 45,6 à 45,8 p. 100 d'iode, et la proportion théorique, étant donné que 552 d'aristol renferment 254 d'iode, est de 46,01 p. 100. Cette formule paraît donc correspondre exactement à la formation du produit.

Dans la pratique, comme on l'a vu, on emploie deux fois plus d'iode qu'il n'est nécessaire en théorie pour saturer, au moins en partie, l'alcali de la solution du thymol.

Nous n'avons pas ici à insister sur la formule de structure de l'aristol, qui, pour Goldmann, serait un composé substitué *iodo-oxilique*, opinion controversée par Vortmann et Messinger.

L'aristol récemment préparé est une poudre amorphe, de couleur rouge brun, à la condition, toutefois, que les lavages aient été faits soigneusement, car, si l'aristol renferme de l'alcali ou du thymol en excès, il perd rapidement sa couleur en perdant de l'iode, et il prend une coloration de plus en plus pâle. La chaleur et la lumière lui font subir la même décomposition. Il est inodore, insoluble dans l'eau froide; l'eau chaude à 60° le décompose. Insoluble dans la glycérine, très peu soluble dans l'alcool, il se dissout fort bien dans l'éther, le chloroforme, la benzine. L'alcool le précipite de sa solution éthérée.

Il se dissout aussi dans les huiles fixes, la vaseline liquide, mais à froid, car une température un peu élevée le décompose.

C'est donc un produit peu stable, et c'est du reste à l'élimination lente de l'iode, à sa mise en liberté sous l'influence de la lumière et de la chaleur, que l'aristol doit ses propriétés thérapeutiques.

Sous le nom général d'aristols, on a employé une série de dérivés iodés obtenus en remplaçant le thymol par d'autres phénols.

Nous citerons parmi les principaux :

1° Phénol biiodé, poudre de couleur chocolat.

2° Résorcine biiodée qui est une monorésorcine biiodée.

3° Acide salicylique iodé, poudre de couleur rouge vif.

4° Carvacrol iodé, poudre jaune brunâtre.

5° Iodonaphtol β, précipité verdâtre, prenant à la lumière une couleur verte.

6° Iodure d'orthocrésylol, poudre jaune à odeur forte, peu employée jusqu'ici.

Action physiologique et thérapeutique. — L'aristol était depuis quelque temps déjà dans le domaine thérapeutique et on s'était seulement contenté de constater son innocuité. Eichhoff avait dit que le produit n'était pas résorbé, et qu'on pouvait s'en servir sans crainte dans le traitement des plaies.

Fournioux, sous la direction de Quinquaud, a le premier recherché le pouvoir toxique de l'aristol. Il a de plus étudié les voies d'élimination de ce produit et la forme sous laquelle se fait cette élimination. Nous rapportons les conclusions de Fournioux (*Thèse* Paris 1890) :

1° L'aristol en injections huileuses sous-cutanées chez le cobaye n'est pas toxique à la dose de 2 gr. 50 par kilogramme d'animal; chez le chien les résultats sont les mêmes.

2° Introduit dans l'organisme, il s'élimine, en partie au moins, par les urines, sous forme d'iodure alcalin, et *probablement* à l'état de thymol sous la forme $C^{10}H^{14}SO^4$ combiné à un alcali.

3° Les urines n'éliminent que la moitié de l'acide absorbé.

4° Les piqûres ne déterminent chez les animaux aucune inflammation locale.

5° La durée de l'élimination a été en moyenne de quatre à cinq jours, parfois moins, suivant la dose injectée.

Quinquaud (*Société de biologie*, 1890) a appuyé ces conclusions.

C'est à Eichhoff que nous devons l'introduction de l'aristol dans la thérapeutique (*Monatschr. für prakt. Dermat.*, 1890). A l'hôpital civil d'Elberfeld, il traita avec ce médicament un certain nombre de malades de son service de dermatologie et de syphiligraphie.

Dans un cas d'ulcère variqueuse, il obtint une guérison au bout d'une semaine avec une pommade à 10 p. 100 de vaseline, en recouvrant le pansement avec des lames de gutta-percha.

Dans le chancre mou l'aristol se montra inférieur à l'iodoforme; contre la gale, contre la trichophytie, contre l'eczéma séborrhéique, contre les accidents de syphilis héréditaires l'aristol fut employé avec succès. Mais Eichhoff insiste sur deux points principaux : sur le traitement du lupus et du psoriasis.

Dans cette dernière affection l'aristol aurait agi peut-être plus lentement que la chrysarobine ou l'acide pyrogallique, mais sans provoquer de phénomènes irritatifs si fréquents après l'emploi des autres médicaments.

D'après Eichhoff, le triomphe de l'aristol serait contre le lupus. Dans un cas considéré comme incurable, il obtint au bout de quelques jours d'une application de pommade à l'aristol à 10 p. 100, une modification très appréciable de la plaie. Aucun phénomène douloureux ne fut observé et après quatre semaines les ulcérations étaient cicatrisées.

L'aristol serait donc un spécifique du bacille de la tuberculose et en même temps un cicatrisant. Aussi Eichhoff conseille-t-il son emploi dans le traitement des abcès froids et même de la phtisie.

Schirren (*Berlin. klin. Woch.*, n° 7), dans le service de Lassar, traita avec succès un certain nombre de psoriasiques par des applications de pommade à l'aristol. Mais il n'eut aucun résultat dans le lupus non ulcéré.

Schuster (*Monats. f. prakt. Dermat.*, 1890, n° 6) n'eut qu'à se louer de l'emploi de ce médicament dans un cas de syphilis pharyngo-nasale.

Sur le conseil de Eichhoff, Swiecicki essaya l'aristol dans le traitement des maladies des femmes (*Oesterr. ung. Centralbl. f. die mediz. Wissens.*, n° 2, 1890). Il l'employa sous forme de crayons de 5 centimètres de longueur, qu'il introduisit dans l'utérus en cas d'endométrite, et sous forme de suppositoires vaginaux. Un certain nombre de malades atteintes d'endométrite, d'érosions du col, d'eczéma vulvaire, retirèrent grand profit de cette médication.

Seifert (*Wiener klin. Woch.*, 1890, n° 18) ne reconnaît pas à l'aristol une grande efficacité contre le psoriasis, mais il reconnaît qu'il lui a rendu des services dans des cas d'ulcérations syphilitiques, d'ulcère vari-

queux, d'eczéma intertrigo de l'aine. Dans trois cas de lupus nasal il n'obtint aucun changement, tandis que dans un lupus de la face une amélioration rapide se produisit.

Hughes (*Deutsch. med. Woch.*, n° 18, 1890) constate que l'aristol en insufflations a rapidement rétabli les fonctions de la muqueuse et fait disparaître la sensation de sécheresse si pénible dans la rhinite sèche chez les enfants et les adolescents. Résultats heureux également dans trois cas de rhinite atrophique, dans un cas de rhinite entretenue par des altérations de la muqueuse, dans des cas de rhinite atrophique fétide et enfin dans trois cas de tuberculose de la muqueuse nasale dont les foyers tuberculeux furent détruits.

Rohrer de Zürick (*Archivas internacionales di laryngologia*, n° 2) a employé l'aristol dans vingt cas d'otites consécutives à la grippe. Après avoir fait des lavages de l'oreille et des insufflations d'air dans la trompe, il insufflait la poudre d'aristol par le conduit auditif externe. Quand il y avait complication de rhinite, il faisait également des insufflations d'aristol dans l'arrière-gorge et les fosses nasales.

Par ce moyen il arriva à tarir très rapidement la suppuration et guérit des otites rebelles à l'iodoforme et à l'iodol.

A la séance du 25 avril 1890 de la Société médicale des hôpitaux, le docteur Brocq présentait un malade atteint d'un large épithélioma ulcéré de la face rapidement cicatrisé par la poudre d'aristol.

Vingt jours d'application de cette poudre et deux raclages légers des bords de la néoplasie furent suivis d'une cicatrisation pour ainsi dire complète.

Cette action cicatrisante, Brocq l'a observée dans des cas de gommes syphilitiques ulcérées, d'ulcères variqueux, de tuberculoses locales.

Neisser, de Breslau, ne partage pas le même enthousiasme que beaucoup de médecins et qu'Eichhoff en particulier.

Tout en reconnaissant que l'aristol lui a été utile comme cicatrisant dans des cas d'ulcérations syphilitiques, scrofuleuses, de lupus ulcéreux préalablement cautérisés ou raclés, il constate son inefficacité absolue contre le chancre mou, les gonocoques, le lichen ruber plan, l'eczéma séborrhéique ou psoriasiforme. Chez quatorze malades atteints de psoriasis, Neisser obtint seulement deux modifications heureuses, et encore avec lenteur. Cependant il considère que l'aristol, n'offrant pas les inconvénients de la chrysarobine et de l'acide pyrogallique, pout trouvor parfois son indication dans certains cas (*Berl. klin. Woch.*, 12 mai 1890). Comme antiseptique Neisser ne reconnaît pas une grande valeur à l'aristol. Sous forme de poudre il ne tue pas les bacilles et n'entrave nullement leur développement. En solution éthérée à 10 p. 100, il est plus actif, mais il faut au moins une demi-heure de contact pour tuer les bacilles, sans atteindre toutefois la vitalité du bacille anthracis et du staphylococcus pyogenes. En pommade l'action antiseptique est nulle.

Pini (*Bull. d. mal. dell'orecchio*, VIII, n° 6, 1890), dans 182 cas de maladies des oreilles ou du nez, a obtenu les meilleurs effets en se servant de l'aristol soit en poudre pure, soit mélangé à l'amidon, soit en pommade.

Lœwenstein (Lancet, 1890; *Nouveaux Remèdes*, 1890, p. 456) a employé l'aristol pour combattre l'ozène. Par des insufflations de poudre et des applications de collodion, il guérit rapidement les ulcérations d'un ozène syphilitique. L'odeur fétide disparut aussi dans trois cas d'ozène simple.

Pollak, de Prague, a combattu avec succès l'ulcère variqueux, l'inflammation des glandes lymphatiques tuberculeuses, l'épididymite, la paramétrite au moyen de l'aristol dissous dans l'éther à 1 p. 100 ou incorporé à la vaseline sous forme de pommade à 10 p. 100.

Guerra y Estapo, de Barcelone (*Revista de Informadados de la Infancia*, 1890, n° 1) obtint la guérison d'un ulcère de la région parotidienne et mastoïdienne chez un enfant de trois mois. La poudre d'aristol lui réussit également dans un cas de coryza chronique. Malgré tout, Guerra y Estapo reproche à ce médicament de ne pas avoir l'action sédative de l'iodoforme dans le pansement des plaies.

Eichhoff revint sur son produit et publia de nouveau une série d'observations relatives au lupus maculosus, au lupus ulcéré. Il obtint après grattage et cautérisation leur cicatrisation complète.

Le mycosis tonsurant aurait cédé neuf fois sur onze à la pommade à 10 p. 100. Huit cas de sycosis parasitaire de la barbe et du mont de Vénus, cinq cas d'eczéma parasitaire de la face, du bras auraient été guéris par la pommade et le collodion élastique à 5 p. 100.

A la suite de ces faits nouveaux il réinsiste sur les propriétés cicatrisantes et antiseptiques de l'aristol. — Ces propriétés antiseptiques, controversées par Neisser, étaient aussi battues en brèche devant la Société de dermatologie de Berlin par Haller, qui déclara formellement l'impuissance du dithymol biiodé pour arrêter les cultures microbiennes.

Le Dr Soler y Buscalla (*Revista de ciencias medicas de Barcelona*, avril 1890) donne comme indication générale à l'emploi de l'aristol les ulcérations qui n'exigent pas un pansement quotidien. D'après cet auteur en effet, lorsque le pansement doit être renouvelé trop souvent, même une fois par jour, l'aristol est trop stimulant, les ulcères s'enflamment, se couvrent d'un enduit pultacé et on doit préférer alors l'iodoforme.

Mais dans certains ulcères de la vulve calleux et difficiles à modifier, dans un cas de bubon suppuré qui avait laissé depuis six mois une plaie de mauvais aspect, devenant phagédénique, dans quelques cas de chancre infectant, l'aristol a manifesté une réelle supériorité, en renouvelant, bien entendu, le pansement à des intervalles assez éloignés.

Van Bœlen (*Ann. Société méd. Anvers*, août 1890) trouve qu'on a exagéré les qualités de l'aristol. Pour son compte, il le regarde comme inefficace dans les ulcères phagédéniques de la verge et dans des cas d'endométrite et de pelvimétrite blennorrhagique. Il faut donc le réserver pour le traitement des ulcères variqueux et celui des métrites catarrhales. De plus, s'il ne présente pas l'inconvénient d'une odeur désagréable comme l'iodoforme, il n'a pas comme ce dernier l'avantage d'être un anesthésique.

Richtmann (communication à la réunion des médecins et naturalistes hongrois, *Wien. med. Woch.*, 1891, n° 1) recommande de substituer toujours l'aristol à l'iodoforme. Il le considère comme non irritant, et sa non toxicité ainsi que son manque d'odeur expliquent la préférence que lui accorde ce médecin.

Popoff (*Bolnitch. Gaz. Botkina*, 1891) préconise l'usage de l'aristol dans le pansement de toutes les plaies. Il l'associe à l'eau iodée à 1 p. 10,000 et déclare avoir obtenu des résultats très satisfaisants.

Fisischella (*Riforma medica*, 1891) donne les conclusions suivantes :

1° Dans les ulcères vénériens et le syphilosclérome, la première action produite par la poudre d'aristol est la dessiccation ; mais ce résultat n'est obtenu qu'au bout d'un temps assez long.

2° Dans le phagédénisme, elle n'exerce aucune action curative et semble plutôt nuisible.

3° En comparant l'aristol à l'iodoforme, on ne pourrait préférer le premier que parce qu'il est inodore, mais il est d'une efficacité beaucoup moindre.

4° L'aristol est facile à pulvériser et adhère intimement aux parties sans qu'il soit nécessaire qu'elles soient humides (*Bull. médical*, 1891).

Arcoleo, de Palerme (*Riforma medica*, 1891), employa l'aristol dans le traitement symptomatique du carcinome du col de l'utérus. Toujours il obtint une diminution rapide de la douleur, des hémorragies, de la sécrétion ichoreuse et de l'odeur fétide de cette sécrétion.

Randall (*Med. Age*, 1891, n° 12) appliqua le dithymol biiodé au traitement de la dysenterie. Dans trois cas il eut des succès par l'application d'un suppositoire contenant 18 centigrammes d'aristol et 2 centigrammes de morphine, changé trois fois par jour. Randall pense que dans certaines circonstances, lorsque les ulcérations occupent le côlon sur une grande étendue, il serait préférable d'administrer le médicament en suspension dans l'eau.

L'aristol fut transporté dans la thérapeutique oculaire par J. Wallace (*Ther. Gaz.*, février 1892), qui l'insuffla dans le cul-de-sac conjonctival dans plusieurs cas de kératite interstitielle.

L'aristol s'est montré particulièrement efficace pour faire cesser l'irritation et la congestion de la conjonctive et de la cornée.

Guentz (*Mem.*, XXXVI, 1892), Raff (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1892) vinrent également apporter leur contribution à l'emploi de l'aristol. Le premier considère ce médicament comme le meilleur remplaçant de l'iodoforme dans le traitement des ulcères vénériens. Néanmoins, dans les cas d'ulcères torpides et phagédéniques, il recommande d'avoir recours à l'iodoforme.

Quant à Raff, dans le psoriasis, il n'a même pas obtenu la disparition des symptômes cutanés. Aussi est-il d'avis qu'il faut rayer l'aristol de la liste des remèdes contre le psoriasis.

Tels sont en résumé les travaux faits à l'étranger sur lesquels s'appuie l'emploi de l'aristol.

En France, à la suite de l'observation publiée par Brocq à la Société médicale des hôpitaux, observation que nous avons rapportée plus haut, Quinquaud et Fournioux étudièrent ce produit (*Société de biologie*, 1890, et *Thèse* Fournioux, Paris, 1890). Nous avons signalé leurs recherches au point de vue physiologique. Ces auteurs ont employé l'aristol dans le traitement des plaies variqueuses des membres inférieurs, d'épithéliomas ulcérés, de chancres indurés, de chancres mous, d'ulcères chroniques.

Dans l'ulcère variqueux, ils reconnurent une action bienfaisante incontestable. Les chancres furent favorablement influencés. Quant à l'épithélioma ulcéré et aux ulcères chroniques, l'aristol n'a manifesté son utilité qu'au début, car après une amélioration passagère l'état est resté stationnaire.

Quinquaud et Fournioux considèrent en définitive l'aristol comme un excellent agent thérapeutique.

Telle est aussi la conclusion de Séguier (*Thèse*, Paris 1890), qui rapporte 56 observations montrant que l'aristol est un cicatrisant puissant des plaies superficielles et des ulcérations. Il lui conteste toute valeur dans le psoriasis.

Contre les gerçures du sein, Vinay (*Lyon médical*, 5 octobre 1890) préconise l'aristol, qui, appliqué à raison de 4 grammes pour 20 de vaseline liquide, entraîne une cicatrisation rapide.

Dans le traitement de l'ichtyose chez les enfants, Descroizilles (*Revue générale de clinique et de thérap.*, p. 685, 1891) et Olinto, de Porto Alegre (Brésil), (in *Bullet. général de thérap.*, 1893, n° 24) ont employé l'aristol et en ont été très satisfaits. Sans vouloir affirmer la supériorité de ce médicament contre l'ichtyose infantile, ces deux auteurs, qui n'ont pas encore rassemblé un nombre d'observations suffisant, croient cependant pouvoir attribuer l'amélioration de l'état de leurs malades à l'usage de pommades d'aristol à 10 p. 100. « J'ai soumis mon malade, dit le docteur Olinto, à des frictions deux fois répétées dans la journée avec la pommade. Le lendemain, l'état des téguments était déjà sensiblement modifié. Le deuxième jour, ces modifications s'accusèrent davantage et le troisième elles étaient étonnantes, frappant l'esprit d'autant plus que la maladie se présentait auparavant avec des caractères accentués. Il n'y avait plus de plaques ni de segments sur la peau, seulement celle-ci était encore rugueuse au niveau des parties les plus atteintes primitivement. Partout ailleurs les téguments redevenaient normaux. »

Eichhoff avait cru pouvoir avancer que l'aristol semblait être un spécifique de la tuberculose. Nadaud (*Académie de médecine*, 1891) préconisa un traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermiques d'aristol.

Dissolvant ce produit dans l'huile d'amandes douces dans la proportion de 1 gramme pour 100 centimètres cubes de véhicule, Nadaud injecta quotidiennement 1 centimètre cube de liquide. Au bout de quelques jours il augmenta la dose et arriva jusqu'à un maximum de 3 centimètres cubes.

Sur 23 malades traités, Nadaud a observé sept améliorations telles qu'on pourrait croire à une guérison complète. La durée du traitement a varié entre vingt-cinq et trente jours.

Cinq fois, après cessation du traitement, il y a eu rechute, mais peu grave en général. Ces malades subirent une seconde série d'injections. 3 malades ayant de vastes cavernes n'ont été influencés en aucune manière ; 2 sont morts, et enfin 6 encore en cours de traitement au moment de la publication du travail présentaient une amélioration.

Les injections furent parfaitement supportées et n'amenèrent jamais de phénomènes inflammatoires. Nadaud considère l'aristol comme un antiseptique et un modificateur de la nutrition qui présenterait l'avantage de n'être pas toxique et de s'éliminer en grande partie par la respiration.

De l'ensemble général de ces faits et de ces observations, il semble donc résulter que l'aristol est une conquête précieuse à plus d'un titre pour la thérapeutique. En faisant la part de l'exagération qu'entraîne fatalement tout médicament nouveau, il n'en reste pas moins acquis que ce produit est un excellent cicatrisant. Dans les ulcères variqueux, dans les ulcères syphilitiques, dans l'endométrite, les érosions du col, il s'est montré

le plus souvent efficace. Il a à son actif de bons résultats dans le lupus et l'épithélioma. Dans le psoriasis, bien que moins utile que la chrysarobine et l'acide pyrogallique, grâce à son action peu irritante, il trouvera parfois son indication.

Son manque d'odeur désagréable lui assurera dans bien des cas une supériorité sur l'iodoforme.

Mode d'emploi. — L'aristol s'emploie sous différentes formes : poudre, pommade, éther, collodion, mais son insolubilité dans l'eau offre un certain inconvénient.

Eichhoff le prescrit soit en poudre, soit en onguent (3, 5, 10 p. 100), avec pommade de paraffine (aristol dissous dans l'huile d'olive incorporé à la pommade de paraffine).

Swiccicki, pour l'usage gynécologique, donne les préparations suivantes :

I. Aristol.................................... 5 grammes.
Poudre de gomme arabique.............. Q. s. p. f.
des bâtonnets (de 5 centimètres de longueur) n° 5.

II. Aristol.......................... 0 gr. 5 à 1 gramme.
Beurre de cacao.................. Q. s. p. f.
des suppositoires ou bols vaginaux n° 10.

III. Aristol.............................. } ââ 5 grammes.
Axonge.............................. }
Lanoline.......................... 40 —
M. D. S. — Onguent.

Fournioux et Quinquaud emploient des pommades à 10 p. 100 d'aristol.

Löwenstein applique sur les ulcérations le collodion composé suivant :

Aristol................................... 1 partie.
Collodion élastique......................... 10 —

Contre les blépharites et les kératites, Meurer a donné une pommade ainsi formulée :

Aristol.............................. 1 gramme.
Vaseline........................... } ââ 5 —
Lonoline............................ }

qu'on doit appliquer quotidiennement sur le rebord ulcéré des paupières, dans le cas de blépharite, et contre les paupières s'il s'agit de kérato-conjonctivite.

Richtmann fait usage de diverses préparations :

I. Aristol pur.............................. 10 grammes.
S. pour l'usage externe.

II. Aristol.................................. 1 gramme.
Éther.................................. 10 —
S. pour l'usage externe.

III. Aristol.............................. } ââ 1 gramme.
Huile de ricin.......................... }
Collodion............................... 8 —
M. D. S. à badigeonner les parties affectées.

IV. Aristol.............................. 2 grammes.
Onguent à la paraffine..................... 18 —
M. D. S. à appliquer sur les parties malades.

V. Aristol.............................. 0 gr. 1 à 0 gr. 5
Beurre de cacao.................. Q. s. p. f.
des bougies urétrales (ou vaginales).

VI. Aristol.............................. 3 grammes.
Huile d'olives.......................... 20 —
Lonoline.............................. 77 —
M. D. S. à appliquer sur les brûlures.

Pollack a proposé le savon mou comme véhicule de l'aristol.

Aristol.............................. 3 parties.
Alcool.............................. 5 —
Savon mou.............................. 30 —
Éther.............................. 5 —

Popoff l'emploie en poudre, pur ou additionné de 20 p. 100 d'acide borique.

Telles sont les diverses préparations qu'on peut employer pour l'usage externe. Il est recommandé de les tenir à l'abri de la lumière et de l'humidité, car l'aristol se décompose facilement sous ces deux influences.

Pour le traitement de la tuberculose par injection hypodermique, Nadaud s'est servi de la formule suivante :

Huile d'amandes douces.............. 100 centim. cubes.
Aristol.............................. 1 gramme.

et il injecte chaque jour de 1 à 3 centimètres cubes de cette préparation.

ARISTOLOCHIA ARGENTINA. — Les racines de cette plante sont employées dans la République Argentine comme diurétiques et diaphorétiques, et à l'intérieur, comme à l'extérieur, on s'en sert contre la paralysie et les rhumatismes.

Cette racine a une odeur particulière.

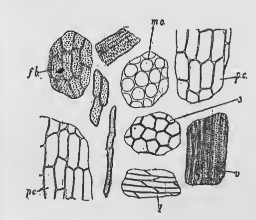


Fig. 22. — Poudre d'aristoloche (Collin).

Pulvérisée, elle communique à l'éther une coloration jaune brun foncé et quand on y ajoute de l'ammoniaque gazeuse, il se fait un précipité rouge floconneux. La solution éthérée séparée de ce précipité donne par évaporation un résidu brun jaunâtre, dans lequel se forment, après un certain temps, des cristaux incolores.

La masse foncée, colorée, séparée de ces cristaux et dissoute dans l'éther donne, quand on l'agite avec l'acide sulfurique étendu, une petite quantité d'un alcaloïde dont la plus grande partie reste dans la racine qui a été traitée par l'éther et peut être retirée par l'alcool.

En évaporant la solution alcoolique, on obtient un résidu résineux jaune qui est en partie dissous par la soude caustique en solution et abandonne sa base à l'éther.

C. Hesse, qui a fait cette étude, propose de donner le nom d'*aristine* à la substance contenue dans le composé ammoniacal rouge. Ce composé, dissous dans l'acide acétique cristallisable, cristallise à l'état pur.

Il forme des lames de couleur dorée et des aiguilles, peu solubles dans l'acide acétique cristallisable chaud, insolubles dans cet acide froid. Il se dissout peu dans l'alcool chaud, davantage dans l'éther, le chloroforme, la benzine. Il blanchit à 260°, fond à 270° en se décomposant.

Il se dissout dans l'acide nitrique concentré à l'ébullition et s'en sépare sans altération par le refroidissement. Mais quand on soutient longtemps l'ébullition, la décomposition se produit avec émission de vapeurs rouges.

L'acide acétique anhydre le dissout avec coloration jaune.

La solution, additionnée d'acide sulfurique concentré, devient d'un bleu intense, puis d'un bleu verdâtre.

L'aristine se combine avec l'ammoniaque et avec la soude.

Ces composés ont une couleur rouge, et le composé ammoniacal peut cristalliser de l'alcool en fines aiguilles.

Tous deux se dissolvent dans l'eau et l'alcool avec une couleur rouge orangé.

Le second composé signalé au début est un éther acide gras, que l'on peut purifier par cristallisation dans l'alcool. Il forme des lames blanches fondant à 84°, solubles dans l'alcool chaud, l'éther, l'éther de pétrole, le chloroforme, peu solubles dans l'alcool froid, insolubles dans l'eau. Il se dissout dans l'acide acétique cristallisable chaud, et cristallise par refroidissement. En solution alcoolique, on peut facilement le saponifier, et les produits de la saponification sont la phytostérine et l'acide palmitique.

La troisième substance que renferme cette racine est une base pour laquelle Hesse propose le nom d'*aristolochine*, qui diffère par sa pureté de la substance désignée sous ce nom par Chevalier, qui l'avait tirée de *A. serpentaria* et qui n'est qu'un mélange.

Cette base est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine. Lorsque sa solution éthérée est mélangée avec partie égale d'éther de pétrole et que le mélange est évaporé avec précaution, il se dépose une masse cristallisable.

Cette base a une saveur amère et neutralise les acides. Sa réaction en présence de l'acide sulfurique est caractéristique. Elle donne une solution verte qui devient d'un vert bleuâtre quand on ajoute une trace de chlorure ferrique.

Cette réaction est analogue à celle que donne l'aricine, la cusconine, et certaines bases de l'écorce du *Remigia pursdieana*.

Dymock et Warden (*Pharm. Journal*, 26 sept. 1891, 245) avaient signalé également, dans *A. indicum*, la présence d'une base. D'après Hesse, les différences qui existent avec l'aristolochine proviennent de ce que ces auteurs ne sont pas parvenus à la séparer complètement de la matière colorante.

L'aristine serait la substance jaune qu'ils ont signalée.

Action et usages. — L'*aristolochine* a des caractères faiblement acides, elle n'est pas toxique pour la grenouille. Chez le lapin, elle provoque une néphrite aiguë avec infractus hémorragiques et nécrose des éléments épithéliaux, qui, finalement, provoquent l'intoxication urémique et la mort.

Chez le chien, on observe une dilatation vasculaire se développant peu à peu dans la sphère de l'intestin, d'où abaissement consécutif de la pression sanguine et farcissement hémorragique de la muqueuse intestinale; les centres nerveux vasculaires et les vaisseaux périphériques restent excitables jusqu'à la fin.

Au point de vue de son action sur les reins, l'aristolochine se place à côté de la cantharidine et surtout de l'aloïne, et peut être considérée comme le plus violent des poisons rénaux connus jusqu'ici (J. Pohl, *Archiv. für experiment. Pathol. u. Pharmakol.*, XXIX, p. 282, 1893).

ARLANZON (Espagne, province de Burgos). — Eaux bicarbonatées calciques, ferrugineuses et azotées. — Installation passable.

ARNICA MONTANA (*Doronicum montanum* Lamk). — L'arnicine a été étudiée au point de vue biologique par Eusebia Ippoliti (*Progresso medico*, février 1894), qui, en raison de son insolubilité dans l'eau et voulant éliminer l'action de l'alcool et de l'éther, a employé la solution dans l'huile d'amandes douces (1/100). Les solutions doivent être récemment préparées, car, au bout de quelques jours, elles n'ont plus aucune action.

D'après Börner, les fleurs de cette plante renferment une matière grasse consistant en éthers, glycérides, acides laurique et palmitique et environ 1 p. 100 d'un hydrocarbure de la série $C^n H^{nd} + 2$. Cet hydrocarbure se sépare par refroidissement de la solution dans l'acétone bouillant, sous forme d'une masse cristalline fondant à 60°.

On y rencontre aussi de l'acide acétique, de la dextrose, mais le constituant le plus important est l'*arnicine*, $C^{12} H^{22} O^2$, substance jaune rougeâtre qui s'y trouve dans la proportion de 40 p. 100.

En évaporant la solution concentrée d'acétone, l'arnicine se sépare en une masse cristalline, qui tombe en déliquescence au contact de l'air. Elle fond à 40°, bout à 83°, se dissout dans l'éther, l'alcool, le benzol, mais est insoluble dans l'eau ou les solutions alcoolisées (*Apoth. Zeit.*, VII, 441).

Phénomènes généraux.— L'intoxication présente des phénomènes analogues à ceux que produit la strychnine. La dose mortelle pour la grenouille varie de 5 à 10 milligrammes suivant le poids (15 à 30 grammes) et encore, comme une partie n'est pas absorbée, la dose doit être moindre. Les phénomènes sont les suivants : exagération des réflexes postérieurs, intégrité du réflexe oculo-palpébral; suppuration superficielle lente; accès tétaniques, trismus, puis paralysie générale et insensibilité. Au bout de trois heures, mort apparente. Le cœur, mis à nu, bat encore, mais lentement et sans énergie. Il s'arrête en systole après trente à quarante minutes.

La dose toxique non mortelle provoque d'abord l'exagération des réflexes, puis des convulsions fugaces qui prennent le caractère tétanique. On voit enfin survenir non une véritable paralysie, mais la parésie et une grande diminution de la sensibilité. L'animal revient à l'état normal au bout de deux heures.

Les expériences sur les chiens, les lapins, les cobayes n'ont donné que des résultats négatifs, même avec des doses élevées, ce qui est dû à la lenteur d'absorption de la solution huileuse.

Les convulsions déterminées chez la grenouille sont d'origine spéciale, ce qui établit une analogie de plus entre l'arnicine et la strychnine.

AROMATIQUES. — Les *aromatiques* sont des substances qui dérivent de la benzine C^6H^6, par substitution à un ou plusieurs atomes d'hydrogène d'autres éléments ou de radicaux composés. Ces substances fournissent la plupart de nos antiseptiques (Voy. BENZINE, SALICYLIQUE (acide), BENZOÏQUE (acide), SALOL, THYMOL, PHÉNIQUE (acide), CRÉOLINE, CRÉOSOTE, GAÏACOL, ICHTYOL, RÉSOR-

CINE, HYDROQUINONE, PYROGALLOL, CHRYSOPHANIQUE (acide), NAPHTOL, etc.). On donne aussi ce nom à d'autres substances qui ont la plus grande analogie avec les amers aromatiques. Ces *substances aromatiques*, qui doivent leurs propriétés à des essences dont l'action physiologique a été déterminée pour quelques-unes d'entre elles par Cadéac et Albin Meunier, exercent sur le système nerveux une action excitante, suivie d'une action plus ou moins stupéfiante.

Ces substances, également antiseptiques, sont comme on dit, à petite dose, apéritives, digestives, antispasmodiques et carminatives (Voy. ANIS, ANGÉLIQUE, FENOUIL, CORIANDRE, MENTHE, MÉLISSE, THYM, CANENLLE, GIROFLE, SAFRAN, VANILLE, etc.).

ARRABIDOS. — Voy. OBIDOS.

ARRIOLA. — Voy. POIO.

ARRO (Espagne, province de Huesca). — Eaux bicarbonatées calciques. — Établissement de création très récente : installation complète sous tous les rapports. — Cette station est appelée à figurer bientôt parmi les plus importantes.

ARSENIC. — *Cyanure d'arsenic*, As (C Az).

E. Guenez (*Comptes rend. Ac. sc.*, CXIV, 1886) a obtenu ce composé de la façon suivante :

Dans un flacon de verre fort, il met de l'arsenic finement divisé, en présence de l'iodure de cyanogène parfaitement sec et de sulfure de carbone pur, préalablement desséché en présence de l'anhydride phosphorique, et filtré dans une atmosphère de bioxyde de carbone sec. On emploie aussi ce gaz pour remplacer l'air dans le flacon avant de le remplir.

La réaction commence à froid et, au bout de quelques heures, on voit apparaître des cristaux d'iodure d'arsenic. Il est nécessaire de chauffer le vase au bain-marie pendant vingt à trente heures, pour que l'arsenic soit converti entièrement en iodure et cyanure.

La sécrétion est représentée par :

$$2As + 3CAzI = AsI^3 + As(CAz)^3.$$

Le cyanure étant insoluble dans le sulfure de carbone, tandis que l'iodure s'y dissout fort bien, on peut isoler facilement le cyanure, et après l'avoir desséché dans un courant de bioxyde de carbone, on le conserve dans des tubes scellés contenant le même gaz.

Le cyanure forme une poudre cristalline légèrement jaune, déliquescente. Il se décompose au contact de l'eau en acide arsénieux et acide cyanhydrique.

$$2As(CAz)^3 + 3H^2O = 6HCAz + As^2O^3.$$

Sous l'influence de la chaleur, le tiers à peu près du cyanogène se volatilise à l'état gazeux, et il reste un mélange d'arsenic métallique et de paracyanogène.

L'acide sulfurique concentré agit fort peu à froid sur le cyanure d'arsenic; mais, en chauffant, il dégage du bioxyde de soufre. Le protoxyde de carbone et l'azote restent combinés sous forme de sulfate d'ammoniaque.

L'iode agit avec énergie. Il se forme des iodures d'arsenic et de cyanogène, même à froid, sans perte d'acide, par volatilisation.

Un mélange de chlorate de potasse et de cyanure d'arsenic détone avec violence par le choc.

Action physiologique et thérapeutique de l'arsenic. — L'absorption par l'estomac des arsénites, des arséniates et de l'acide arsénieux est facile et rapide. L'arsenic, une fois absorbé, s'élimine par la bile, l'urine, les glandes des muqueuses, par la peau. Cette élimination n'est souvent que partielle; une certaine partie, variable avec les doses, a une grande tendance à se localiser dans les organes et à imprégner les tissus. A doses massives, il y a plutôt diffusion que localisation du poison (Brouardel et G. Pouchet, *Acad. de méd.*, 12 juillet 1889). La localisation est à son maximum dans l'empoisonnement chronique, provoqué par des doses assez fortes, fréquemment répétées ; elle a lieu d'abord dans les centres nerveux, puis dans le foie, les muscles et, plus tardivement, dans les os (Skolosuboff et Gautier). Dans le diploé des os du crâne, dans le tissu spongieux des vertèbres, cette localisation est remarquable par sa persistance. Les cheveux ont pu suffire, dans un cas d'empoisonnement chronique, à fournir un fort anneau arsenical caractéristique (Brouardel).

L'élimination est rapide avec les fortes doses; avec les petites doses de l'empoisonnement chronique, elle est lente, au contraire, et cinq à six semaines après cessation de toute ingestion d'arsenic, on a pu retrouver des traces de ce corps dans les os.

A faible dose, de 1 milligramme à 1 centigramme par jour, l'arsenic ne donne que peu de phénomènes sensibles. On a noté un peu d'ardeur à l'œsophage et à l'estomac; une excitation générale des fonctions, et particulièrement de l'appétit. Des doses de 1 à 2 centigrammes déterminent généralement au bout d'un certain temps des désordres digestifs et nerveux qui annoncent l'intolérance.

La *dose toxique* pour l'homme est variable; on peut l'évaluer de 3 à 15 centigrammes ; mais nous avons dit qu'on s'*accoutume* à l'arsenic. Les arsénicophages de la Styrie et du Tyrol arrivent par accoutumance, dit-on, à supporter sans inconvénient une dose de 0 gr. 10 qui, prise d'emblée, serait assurément toxique (Taylor, Tschudi, Bibra, etc.). Mais, en réalité, on ignore encore si ces paysans de la basse Autriche se servent d'acide arsénieux, corps très toxique, ou de sulfure d'arsenic qui, n'étant pas soluble, n'est pas absorbé et reste en conséquence inoffensif; et, d'autre part, on ne sait pas bien non plus s'ils se contentent de le conserver dans la bouche ou s'ils le mangent tout en gravissant leurs montagnes et dans le but de se rendre plus légers, volatils, comme on dit. Aussi l'arsénicophagie a-t-elle été mise en doute par nombre d'auteurs (G. Sée, Nothnagel et Rossbach, etc.). Soulier rapporte cependant que Knapp a pu présenter, dans un congrès médical, des arsénicophages mâchant devant tout le monde jusqu'à 0 gr. 33 d'acide arsénieux à la fois, sans inconvénient apparent. Résistent-ils à ce métier parce qu'ils se nourrissent couramment de lard ? Sans pouvoir se prononcer d'une façon définitive sur l'arsénicophagie, rappelons-nous que les animaux (lapins, porcs) ne s'accoutument pas à des doses de plus en plus élevées d'arsenic (Gies), et que les accidents ne sont pas rares chez les arsénicophages de la Styrie eux-mêmes, s'il est vrai que Schäfer en ait vu mourir treize en deux ans dans la seule ville de Gratz.

Dans l'intoxication aiguë, à la suite de l'ingestion de 0 gr. 10 d'acide arsénieux par exemple, le sujet meurt dans le délire et les convulsions après des symptômes

cholériformes très accusés et paralysie progressive des centres de la respiration et de la circulation. Dans l'empoisonnement suraigu, par de très fortes doses, les phénomènes gastro-intestinaux peuvent faire défaut; la mort survient rapidement après des accidents nerveux de collapsus et de convulsions épileptiformes. Quand la mort n'a pas lieu, il reste, à la suite, de la stéatose des muscles, du cœur, des vaisseaux, du foie et des reins. Conséquemment, il survient diverses paralysies et un amaigrissement considérable compliqué de catarrhe gastro-intestinal et d'ulcérations de la peau.

L'empoisonnement chronique se déroule en quatre périodes (Brouardel et Pouchet). Ce sont : 1° la période des troubles digestifs; 2° la période des éruptions cutanées et des tuméfactions des paupières et du scrotum, plus un catarrhe laryngo-bronchique qui peut s'accompagner d'aphonie; 3° période des troubles de la sensibilité (céphalée, engourdisements et plus tard élancements dans les jambes, diminution de la sensibilité tactile, anaphrodisie); 4° la période de l'affaiblissement musculaire et des paralysies. Si la guérison survient, la convalescence est souvent longue; si la mort termine la scène, elle survient soit par syncope, soit à la suite de lésions définitives du foie, des reins et des muscles.

Récemment G. Vidal (d'Hyères), à propos d'une singulière épidémie qui a régné à Hyères et qui a été produite par la consommation de vins contenant d'énormes doses d'arsenic, a rapproché cette épidémie d'*arsénicisme* des épidémies d'acrodynie observées à différentes époques en France et ailleurs (*Revue scientifique*, 1888).

Quelques auteurs (Chapuis, Delpeuch) ont noté qu'à dose un peu forte l'arsenic diminue le nombre des hématies du sang; mais Cutler et Bradford, en étudiant sur l'homme sain, en 1878, les effets de la liqueur de Fowler, ont noté, au contraire, une augmentation des globules du sang. Ce qui paraît certain, c'est qu'à dose thérapeutique, l'arsenic n'a pas d'effets déglobulisants (Hayem, *Leç. de thér.*, 2e série, 1890, p. 303). Les résultats obtenus par Delpeuch lui-même, à savoir, l'augmentation de la valeur globulaire (élévation du taux de l'hémoglobine) viennent corroborer cette opinion.

L'abus de l'arséniate de soude détermine du catarrhe gastro-intestinal, des douleurs dans les membres inférieurs accompagnées de l'abolition du réflexe rotulien (pseudo-tabes d'intoxication), de la mélanodermie (peau tigrée) et kératodermie palmaire arsenicales (Voy. Mathieu, *Soc. de derm. et de syphil.*, 10 mai 1894).

On n'est pas encore bien fixé sur l'influence que possède l'*arsenic* sur la nutrition. Les uns ont trouvé que l'urée diminuait dans l'urine (Schmidt, Stürzwage, G. Sée et Lolliot, Rabuteau, Ritter, Delpeuch) sous l'action des doses thérapeutiques, tandis que, si avec des doses élevées, d'autres (Sabelin, Gaethgens, Kössel et Berg) notaient un accroissement de l'urée, ils ne retrouvaient point ce caractère avec de petites doses. — Mais nous avouons ne pas comprendre comment l'arsenic qui, à forte dose est un poison globulaire, arriverait à accroître les combustions organiques. Quoi qu'il en soit Gaethgens et Kössel admettent qu'il faut des fortes doses d'arsenic pour que l'urée augmente, cela parce que ces doses sont nécessaires pour accélérer la décomposition de la molécule albuminoïde.

Salkowski (1865) a attribué aux arsenicaux la propriété de diminuer la réserve de glycogène du foie. Binz pense, à ce sujet, que le glycogène déposé dans les cellules hépatiques est le premier principe comburé au moment où l'arsenic vient suractiver les combustions organiques.

D'autres auteurs ont attribué à l'arsenic la propriété d'accélérer le mouvement de rénovation des tissus. Ce genre d'action, on le sait, est mis couramment à profit par les vétérinaires et les éleveurs. Selon Th. Grès, il porterait principalement sur le tissu osseux (analogie avec le phosphore), et se traduirait d'une façon générale par une excitation formative des tissus.

L'arsenic retarde la putréfaction des cadavres, qui tendent, sous son action, à se momifier. Il met obstacle au développement des ferments figurés de l'urine et du lait (Böhm et Johannsohn) et n'est pas moins toxique pour le bacille du choléra (Koch).

Quel est le mode d'action des arsenicaux ?

Il faut arriver aux travaux de H. Schülz et Binz pour trouver une théorie chimique du mode d'action des arsenicaux (Hayem).

D'après les auteurs allemands, les deux oxydes d'arsenic (acide arsénieux et acide arsénique) joueraient le même rôle chimique que les oxydes de l'azote, c'est-à-dire qu'ils serviraient comme eux de véhicule à l'oxygène actif et en combinaison instable. Ils pensent que dans l'organisme l'acide arsénieux se transforme en acide arsénique et inversement, et cela dans un temps très court, en présence du protoplasma des éléments cellulaires.

Les organes qui, pendant la vie, sont surtout atteints par l'arsenic seraient ceux qui abandonnent leur oxygène à l'acide arsénieux pour le transformer en acide arsénique. Parmi ces organes, le foie tient le premier rang au point de vue du pouvoir oxydant. Schülz et Binz ont constaté que le protoplasma perd en mourant son pouvoir oxydant, tandis qu'au contraire il acquiert un pouvoir de réduction plus intense pour l'acide arsénique (Hayem).

L'action toxique de l'arsenic serait ainsi la conséquence de l'oscillation continue des atomes d'oxygène (Schülz et Binz).

Les *indications* de l'arsenic sont l'anorexie, l'anémie, la phtisie, les fièvres palustres, etc. — Dujardin-Beaumetz a montré qu'il n'y a pas de meilleur stimulant de la digestion, notamment chez les névropathes. Dans l'*anémie*, on l'a vu réussir là où le fer avait échoué (De Renzi, *Bull. médical*, 1889), et Dujardin-Beaumetz préfère l'arsenic au fer dans les névralgies des chlorotiques. Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, l'arsenic a aussi présenté plus d'utilité que le fer (Warfwinge et Willcocks). Cependant W. Osler l'a vu échouer deux fois sur trois dans cette maladie (*Ther. Gaz.*, 1887), et Hayem, tout en ayant obtenu de l'amélioration dans un cas, n'en a pas moins vu sa malade succomber. Le même auteur a trouvé que dans la leucémie et la maladie de Hodgkin, ou adénie de Trousseau, l'arsenic ne donnait que des améliorations éphémères. Drew, au contraire, (*Brit. med. journal*, 4 avril 1892) a obtenu un succès remarquable dans la leucémie avec le même médicament administré à haute dose (liqueur arsenicale de la pharmacopée britannique, jusqu'à 4 grammes par jour), et Frederik Trèves (*Lancet*, 2 avril 1887) a rapporté en avoir obtenu d'excellents résultats dans la maladie de Hodgkin (engorgements ganglionnaires non liés à la leucémie, non plus qu'à la scrofule ou à la syphilis). Dans ces circonstances, Osler prescrit ordinairement la liqueur de Fowler, à la dose de 5 gouttes, trois fois par jour chez l'adulte, en augmentant chaque jour d'une goutte au bout de dix jours et jusqu'à 30 et 36 gouttes

par jour; puis, si la liqueur arsenicale est bien tolérée, il la pousse, au bout de la seconde dizaine de jours, jusqu'à l'obtention des effets physiologiques.

On sait que pour l'usage hypodermique de l'arsenic, on se sert généralement de la liqueur de Fowler, qui est un irritant pour le tissu sous-cutané. Or, G. Rummo, professeur extraordinaire de médecine interne à la Faculté de médecine de Naples, a pu se convaincre que lorsqu'il s'agit de faire des injections arsenicales sous-cutanées, la liqueur de Fowler peut être remplacée avantageusement par une solution d'arséniate de soude à 1 p. 100. Les injections de cette solution, pratiquées avec toutes les précautions de l'asepsie, sont absolument indolores et ne laissent après elles aucune induration au niveau de la piqûre. Rummo les a employées avec succès dans plusieurs cas de *leucémie* et de *maladie de Trousseau ou de Hodgkin*. Mais, pour en obtenir de bons résultats dans ces affections, il ne faut pas craindre d'employer, ainsi que l'a fait notre confrère, des doses élevées de la solution arsenicale. Chez ses malades, Rummo commençait à injecter 5 gouttes de ladite solution (soit 2 milligrammes et demi d'arséniate de soude) et il portait rapidement la dose jusqu'à 50 ou 60 gouttes (25 milligrammes à 3 centigrammes d'arséniate de soude) par injection.

Notre confrère continue l'administration de ces doses élevées jusqu'à l'apparition des premiers symptômes d'intoxication arsenicale : sécheresse de la gorge, sensation de constriction au pharynx, injection des conjonctives oculaires, léger œdème des paupières, rhinite, éruptions cutanées, fourmillements, céphalée et tendance à la diarrhée. On cesse alors le traitement pour le recommencer dès que les phénomènes d'arsenicisme se sont dissipés.

En procédant de cette façon, Rummo a pu pratiquer, chez le même malade, jusqu'à cinquante injections sous-cutanées d'arséniate de soude. Sous l'influence de ce traitement, la rate et les ganglions tuméfiés ont diminué considérablement de volume, le rapport entre le nombre des leucocytes et des hématies s'est rapproché de la normale et l'état général s'est amélioré en conséquence (Voy. *Semaine médicale*, 1894).

Warfvinge (de Stockholm) a traité à l'hôpital de Sabbatsberg 21 cas d'*anémie pernicieuse* pendant les années 1879 à 1893, par l'administration du fer et de l'arsenic. Il donne la liqueur de Fowler à la dose de 4 gouttes, trois fois par jour. Dans 10 cas, il y a eu guérison sans récidive; des 11 autres malades, 5 ont eu une récidive, 4 deux récidives, et 2 jusqu'à 6 récidives. 4 parmi ces 11 malades vont actuellement bien, les 7 autres sont morts.

Warfvinge a également traité des cas de leucémie et de pseudo-leucémie par l'arsenic. Les résultats furent moins avantageux que pour l'anémie pernicieuse. Dans les cas du médecin suédois il n'existait aucun helminthe. Bref, Warfvinge conclut que l'anémie pernicieuse n'est pas incurable et que l'arsenic agit sur elle aussi bien que le mercure sur la syphilis (*Congrès de Rome*, 1894).

Rummo (de Naples) a confirmé les résultats de Warfvinge, en ce sens qu'il a vu les injections sous-cutanées de 5 à 25 milligrammes d'iodure d'arsenic améliorer considérablement des malades atteints de leucémie et de pseudo-leucémie, encore que les échecs soient possibles (Cardarelli).

Dans l'*acromégalie*, H. Campbell (*Wien. med. Press*, p. 1987, 1890) aurait réussi dans un cas en administrant la liqueur de Fowler à doses progressives jusqu'à 2 grammes par jour.

L'arsenic a été vanté dans la *phtisie pulmonaire*. Trousseau, sous son influence, a vu la fièvre hectique s'apaiser, la toux et l'expectoration s'amoindrir, mais, ajoute-t-il, nous n'avons pas guéri. Selon G. Sée, cet agent agit en fortifiant le terrain sur lequel végète le bacille, par sa fonction d'épargne et par son pouvoir antidyspnéique.

Employé par beaucoup de médecins (O. Rees, Clémens, Lécorché, J. Hoog, etc.) dans le *diabète*, l'arsenic paraît diminuer le sucre des urines (Jaccoud). Cependant, si ce résultat est obtenu, il n'est que passager et n'empêche point le mal de progresser, car Brendt et Brouardel ont complètement vu échouer l'arsenic dans la glycosurie.

Moyer (*Nouv. Remèdes*, p. 121, 1891), dans la plupart des cas où l'on emploie la liqueur de Fowler, recommande de l'employer en injections hypodermiques, surtout lorsque l'arsenic préalablement administré par la bouche aura donné lieu à des troubles gastro-intestinaux. Pullin (de Sidmouth) et F. Müller (*Bristol med. chir. Journal*, 1887; *Allg. med. Centralbl. Zeitung*, 1887), ont recommandé la liqueur de Fowler à l'intérieur dans le traitement des *verrues* et des poireaux. On donne aux adultes 2 gouttes trois fois par jour, et cette dose est graduellement augmentée toutes les semaines. Avec ce traitement, les verrues, paraît-il, s'émiettent et tombent petit à petit en quelques semaines.

Dans la *diarrhée* chronique et suraiguë, et surtout dans la diarrhée des enfants, C.-S. Stewart (*Med. News*, p. 353, 1891), a recommandé l'*arsénite de cuivre* à la dose de 6 milligrammes en vingt-quatre heures. — Cette médication avait été antérieurement recommandée par Aulde (*Medical News*, 1890) dans toutes les affections intestinales aiguës, y compris la dysenterie et la diarrhée cholériforme.

Luton (de Reims) considère l'arsenic comme le médicament de l'*herpétisme* dans toutes ses manifestations cutanées ou muqueuses (angine herpétique, pneumonie herpétique, etc.). Il prescrit :

Arseniate de soude et de potasse........	3 à 5 centigr.
Potion gommeuse......................	125 grammes.

Une cuillerée à bouche toutes les deux heures chez l'adulte (Voy. *Bull. de thér.*, t. CIX, p. 481, 1885).

Enfin Jonathan Hutchinson a prétendu (*Brit. med. Journ.*, 14 mars 1885) avoir guéri un lupus érythémateux de la face par l'usage, pendant *deux ans* de suite, de 5 gouttes trois fois par jour de la liqueur arsenicale.

Considérant que l'arséniate agit avec beaucoup moins de rapidité que l'arsénite, Sydney Ringer et G. Sainsbury, recommandent ce dernier sel de préférence ; parce que, d'autre part, les deux composés agissent en fin de compte de la même façon au point de vue toxicologique, l'arséniate se décomposant dans l'organisme en arsénite (Binz et Schulz), en donnant de l'arséniate, on ne sait au juste combien il y aura de sel réduit, combien il y aura de non absorbé (*Brit. med. Journal*, décembre 1882).

A la *Société de médecine berlinoise*, dans sa séance du 7 juin 1893, le docteur Kobner a fait une communication sur le *traitement des cancroïdes* qui intéresse tous les praticiens. Avant toute chose, il a rappelé que le traitement des cancroïdes par l'arsenic n'est pas une nou-

veauté thérapeutique et que, déjà, Langenbeck et après lui Esmarch et Lassar (*Soc. de méd. berlinoise*, 17 mai 1893) ont traité les cancroïdes par l'arsenic administré soit par les voies digestives, soit par la voie sous-cutanée.

Pour juger la valeur thérapeutique de cette médication, il faut tout d'abord se rappeler que le diagnostic des cancroïdes cutanés n'est pas aussi facile qu'on pourrait le croire *a priori*. On peut, en effet, très facilement les confondre avec des croûtes séborrhéiques; et, alors même que l'on a recours à l'examen microscopique, on ne peut pas toujours trancher la question. On sait que, depuis les recherches de Friedländer, les proliférations atypiques de l'épithélium ne doivent pas être confondues avec les productions carcinomateuses.

Partant de ce point de vue, Kohner pense que, quand on obtient la guérison d'une production qui se rapproche des cancroïdes et que l'on a considérée comme étant une tumeur de cette espèce, il faut au moins attendre quatre ou cinq années avant de considérer la guérison comme définitivement acquise.

Et la preuve que l'on ne peut pas facilement différencier les cancroïdes d'avec les carcinomes est donnée par 'exemple suivant rapporté par l'auteur. Un de ses malades avait un cancroïde de la peau du talon. Progressivement la tumeur avait envahi l'astragale et elle entraîna la mort du sujet. Or, à l'autopsie, on trouva plusieurs tumeurs secondaires dans le foie, et ces tumeurs étaient manifestement de nature cancéreuse.

En se basant sur ces faits, Kohner adopte l'avis de Esmarch, à savoir que, comme les cancroïdes peuvent guérir par une opération faite de bonne heure, il faut réserver le traitement médical par l'arsenic pour celles de ces productions qui, pour une raison ou pour une autre, ne sont pas opérables.

A cette communication de Kobner, von Bergmann a fait la réponse suivante : « Il est un fait incontestable et qu'il faut rappeler avant tout, c'est que les cancroïdes récidivent rarement après leur ablation par l'opération. De plus, pour apprécier la valeur curative du traitement arsénical des cancroïdes, il ne faut pas oublier que Virchow a montré que les éléments cancéreux sont doués d'une vie très courte, et qu'à mesure qu'ils viennent à être détruits, ils sont remplacés par un tissu cicatriciel que l'on pourra considérer comme une formation de guérison. Il faut encore se rappeler que, sous l'influence seule d'un pansement bien fait, la plupart des ulcères carcinomateux s'améliorent avec rapidité. » Pour appuyer cette vérité, von Bergmann présente un malade chez lequel un ulcère carcinomateux de la joue droite s'est ainsi amélioré très rapidement par un simple pansement consistant dans des lotions d'acétate d'alumine, et commence à se cicatriser.

Enfin, comme Virchow l'a encore fait voir, il est certain que la malignité des carcinomes est loin d'être toujours la même. On trouve, en effet, dans la région temporale, des carcinomes dont la durée peut être de vingt ans et plus encore, et qui restent stationnaires pendant tout ce temps sans prendre une extension notable. Il peut même se faire que ces carcinomes se cicatrisent spontanément et que, dans leur cicatrice, on ne trouve plus aucun élément cancéreux. Von Bergmann dit avoir rencontré trois exemples de ce genre. Enfin il pense, comme Kobner, qu'il y a des productions qui ressemblent ou ne peut plus à des carcinomes et qui cependant n'ont aucun rapport avec eux.

D'après toutes ces considérations, Bergmann pense qu'on n'a pas le droit de faire perdre aux malades un temps précieux pour leur guérison en leur faisant suivre un traitement arsenical, quels que soient le mode ou la voie d'administration du médicament, puisque l'opération assure la guérison rapidement et complètement. Il faut donc réserver le traitement dont il s'agit pour les cas absolument inopérables.

Cette manière de comprendre le rôle du médecin nous paraît être la seule et nous partageons complètement l'opinion de Kobner et von Bergmann. En présence d'un cancroïde, il faut donc ne pas hésiter un seul instant et recourir à l'opération, à moins que des circonstances tout à fait spéciales ne rendent la tumeur complètement inopérable.

Il est intéressant de rapprocher des résultats obtenus dans la leucémie avec l'arsenic ceux que divers auteurs, Czerny, Billroth, A. Tholen, Winiwarter, etc., ont obtenus dans le *lymphome malin*. D'après ces chirurgiens, la liqueur de Fowler serait le médicament le plus efficace à opposer à ce néoplasme. Plus récemment, J. Israël, Busch, Zesas, etc., ont rapporté de remarquables cas de guérison de cette affection après l'emploi de l'arsenic à l'intérieur et des injections interstitielles pratiquées dans les tumeurs elles-mêmes.

Stoukovenkow (de Kiew) a obtenu un beau succès avec les injections interstitielles d'arsenic (liqueur de Fowler) dans un cas de *rhinosclérome* qui avait envahi les deux narines et datait de trois ans. La liqueur de Fowler employée fut fortement étendue d'eau tout d'abord (à 1 p. 100), mais le titre en fut rapidement porté à 12 p. 100. On injectait quotidiennement 4 grammes de ce liquide en divers points de la région malade. Dès la huitième injection, l'amélioration était manifeste; après la quarante-cinquième, les nodules du rhinosclérome disparurent. Le traitement a duré quinze mois, pendant lesquels on pratiqua 222 injections. Six mois après, la guérison ne s'était pas démentie (Voy. *Sem. méd.*, 1894).

W. Murray, de l'Hôpital des enfants malades, à Newcastle-on-Tyne, rapporte qu'il a obtenu d'excellents résultats dans l'*asthme*, qu'il soit essentiel ou lié à l'emphysème pulmonaire, avec le traitement arsenical prolongé.

Il fait d'abord prendre une potion antispasmodique avec de la teinture de stramonium, du carbonate d'ammoniaque, de la poudre de rhubarbe et du chloroforme dans de l'eau distillée de menthe, pour calmer l'oppression et les troubles gastriques, puis il prescrit, quand ces symptômes sont amendés, 5 gouttes de liqueur de Fowler, deux fois par jour, au moment des repas, — tout en recommandant au malade de toujours faire usage, le soir en se couchant, de sa potion antispasmodique. En trois mois, Murray a vu guérir nombre d'asthmatiques avec ce traitement. Dans l'asthme des emphysémateux, on associe avec avantage la strychnine à l'arsenic.

Mohr (*Med. Chir. Rondsch.*, 1889) a noté que la *coqueluche* disparaît rapidement quand on fait séjourner les malades dans une chambre désinfectée par l'acide arsénieux.

L'arsenic a été dirigé contre le *rhumatisme déformant* (comme les iodures), non pas qu'il agisse directement sur l'élément rhumatismal, mais parce qu'il combat l'état de dystrophie auquel on attribue la cause des lésions articulaires (Dujardin-Beaumetz, *Clin. thér. de l'hôpital Cochin*. Bull. de thér., t. CXXVI, p, 99, 1894).

On l'administrera sous forme de liqueur de Fowler, d'arséniate de soude ou d'acide arsénieux. Il faut abandonner l'emploi des bains arsenicaux, vanté autrefois par Guéneau de Mussy (*Clin. méd.*, I, p. 271, Paris, 1874), car il est aujourd'hui avérèque la peau, tant qu'elle est intacte, n'absorbe pas les solutions médicamenteuses.

Murray (de Newcastle-on-Tyne) obtient des succès remarquables avec l'arsenic à *haute dose* dans la *chorée* de Sydenham. Seulement, pour réussir, il faut prendre de 15 à 20 gouttes de liqueur de Fowler, répétées trois fois par jour au moment des repas, dans de l'eau. Avec ce traitement, le mal est guéri en huit jours. Murray n'a vu cette médication échouer qu'une fois depuis vingt ans. Il citait récemment trois chorées des plus graves, dont l'une avait résisté à tous les traitements entre les mains de l'un de ses confrères, le Dr Gibb, qui furent guéries en quelques jours par cette médication, qu'on ne doit pas prescrire au delà d'une semaine, pour éviter l'intoxication (*Sem. méd.*, 1894).

Fernandez de Ybarra (de New-York) prétend que l'arsenic (liqueur de Fowler), pris toutes les trente minutes, pendant trois ou quatre heures, à la dose d'une demi-goutte à une goutte, est capable d'enrayer les *vomissements* dus à de trop abondantes libations et les vomissements dits incoercibles de la grossesse. Voilà un point de thérapeutique à vérifier.

Wight associe le traitement au bromure d'arsenic (1 milligr. 1/2 après chaque repas) au traitement par le colombo (teinture de colombo, 80; craie préparée, 12; eau de menthe poivrée, 40 grammes) dans la *furonculose*.

F. Bryan (*Prov. med. Journ.*, 1893, p. 9), se fondant sur les propriétés antiseptiques de l'arsenic, sur ce fait avancé par Wilks que l'arsenic est un préventif dans la goutte, et sur cet autre, à savoir, qu'il diminue la vulnérabilité des hématies (Farquharson); sur ce dernier fait, enfin, que les personnes qui prennent de l'arsenic seraient réfractaires à la vaccine (??), Bryan, disons-nous, a préconisé l'arsenic comme *agent préventif dans les maladies infectieuses* (influenza, scarlatine, diphtérie, etc). Depuis dix ans, il le fait prendre aux personnes exposées à l'infection et jamais, paraît-il, les bons effets ne se sont démentis. D'autres arguments seraient peut-être nécessaires pour que la méthode de Bryan entraînât la conviction. Mais passons.

On considère d'ordinaire comme absolument non toxique le *sulfure d'arsenic* tout à fait débarrassé d'acide arsénieux. Mais dès qu'on songe à la facilité avec laquelle s'oxyde le sulfure d'arsenic, et à ce fait que l'hydrogène sulfuré contenu dans l'intestin peut donner naissance à la formation des sulfures alcalins, d'où dissolution des sulfures d'arsenic et intoxication consécutive possible, on reste perplexe sur l'innocuité du sulfure d'arsenic.

Vitali (*Bol. chim. farm.*, 1893), en expérimentant sur le chien, s'est assuré que le sulfate d'arsenic (il donna 3 gr. 25 de trisulfure en vingt-cinq jours) n'est absorbé qu'en petite quantité; — qu'il est oxydé, en partie, en acide arsénique qui est éliminé par les urines; qu'il tonifie l'organisme et augmente l'embonpoint comme le font les arsenicaux à doses thérapeutiques.

ARTAR-ROOT. — Giacose, Soave et Monari ont étudié l'écorce d'une espèce de Xanthoxylée, le *Xanthoxylon senegalense*, connue sous le nom d'*Artar-root*. Cette écorce de 2 à 10 millimètres d'épaisseur présente une couleur rouge brun marquée de taches jaunes sur les jeunes racines, jaune clair ou jaune grisâtre sur les vieilles. Son odeur est aromatique, particulière; sa saveur, d'abord aromatique, devient ensuite âcre et piquante.

Elle renferme une huile fixe, une matière cristalline fondant à 120° et trois alcaloïdes.

Le premier, qui porte le nom d'*artarine*, $C^{21}H^{23}AzO^4$, s'obtient en pulvérisant l'écorce, et l'épuisant successivement par l'éther de pétrole bouillant, puis par l'alcool chaud. L'extrait alcoolique est traité par la soude diluée, et épuisé par l'éther. La solution éthérée traitée par l'acide chlorhydrique abandonne du chlorhydrate d'artarine, mélangé avec celui de l'autre base, que l'on sépare par l'eau bouillante.

L'artarine se présente sous forme d'une poudre amorphe, gris rougeâtre, se colorant en brun à la lumière, fondant à 240° en se décomposant. Elle est insoluble dans l'eau, le benzol, difficilement soluble dans le chloroforme, soluble dans l'alcool à 98° bouillant, l'éther et l'acétone.

Elle forme des sels d'un jaune d'or. Le chlorhydrate est soluble dans l'eau et l'éther le précipite de sa solution alcoolique.

Le deuxième alcaloïde, qui se trouve en plus petite quantité, est une poudre blanche dont le chlorhydrate jaune pâle, cristallisé, est difficilement soluble dans l'eau et l'alcool.

Le troisième alcaloïde cristallise en aiguilles rouge sang, solubles dans l'eau. Il n'a pas été trouvé dans toutes les écorces examinées.

La substance cristalline neutre, que la ligroïne enlève à l'écorce, est inodore, insipide. Sa composition est représentée par $C^{10}H^{10}O^3$ ou $C^{14}H^{14}O^4$. Elle présente quelques-unes des réactions de la cubébine, mais elle en diffère en ce que, lorsqu'on la traite par la potasse, elle ne donne pas comme elle d'acides acétique et protocatéchique.

Les auteurs ont en outre retiré de l'écorce de la racine une substance azotée qui cristallise en aiguilles jaune pâle, mais qui ne présente pas de réaction alcaline.

Physiologie. — L'artarine irrite le système musculaire, coagule la myosine et provoque des mouvements spasmodiques comme la vératrine.

Administrée à l'intérieur, elle augmente l'énergie des battements du cœur, et cet effet est totalement indépendant du vagus et des autres nerfs inhibitoires du cœur.

ARTEMISIA ABSINTHIUM. — Les principes constituants de cette plante sont une huile essentielle et un principe amer connu sous le nom d'*absinthiine*. A la première de ces substances serait due l'action toxique de l'absinthe des cafés, et les propriétés toniques seraient attribuées à l'absinthiine.

Senger l'a obtenue dans un grand état de pureté en employant une haute température et des réactifs énergiques. La drogue est épuisée par l'éther, celui-ci est distillé, le résidu est épuisé par l'eau, et les solutions aqueuses sont purifiées, s'il y a lieu, par l'alumine.

L'absinthiine pure est une substance jaunâtre, amorphe, fondant à 65°, dont la formule correspond à $C^{15}H^{20}O^4$; elle se rapproche des glucosides, car, en présence de la chaleur et de l'acide sulfurique étendu, elle donne une substance volatile qui paraît être une huile éthérée, une résine amorphe, $C^{24}H^{20}O^6$, et une dextrose.

La substance résineuse présente la constitution d'un oxacide et donne du phloroglucinol par l'action des alcalis. La substance volatile n'a pas été obtenue en quantité suffisante pour être étudiée (*Archiv. de pharm.*, 230, 1894).

ASAPROL. — Éther sulfurique du β-naphtol à l'état de sel calcaire. Déjà les équivalents antiseptiques et toxiques de certains dérivés du naphtol avaient été fixés, mais au point de vue thérapeutique ces corps paraissaient tombés dans l'oubli. Stackler, en cherchant à utiliser comme agents d'antisepsie générale les dérivés solubles du naphtol et en poursuivant leur étude physiologique et clinique, a introduit l'asaprol dans la matière médicale et produit une nouvelle preuve des résultats heureux que peut fournir l'application méthodique des théories antiseptiques aux recherches de thérapeutique. Le naphtol étant un agent d'antisepsie *locale*, en raison de son *insolubilité*, ses dérivés solubles n'étaient-ils pas susceptibles de prendre place parmi les agents *d'antisepsie générale* en raison de leur *solubilité?* Tel fut le point de départ de ses recherches.

Le nom d'*asaprol* (α, σαπρος, putride) a été donné par Dujardin-Beaumetz, dans le service et le laboratoire duquel (hôpital Cochin) ont été recueillies et étudiées la plupart des observations auxquelles nous empruntons les éléments de cet article (*Recherches thérapeutiques sur un dérivé soluble du naphtol, asaprol*, mémoire suivi des observations physiologiques et cliniques, par Dujardin-Beaumetz et Stackler, 1893, et *Bull. génér. thérap.*, 15 et 30 juillet 1893). Voy. aussi : *Bull. thér.*, 30 mars et 15 juin 1892; *Thèse de Bompart*, 1892; Acad. des sciences, mai 1892 et juin 1893, *les Nouv. Remèdes*, 24 octobre 1893.

Caractères physiques et chimiques. — L'asaprol se présente sous forme d'une poudre blanchâtre, rosée, inodore, d'une saveur d'abord amère, puis douceâtre. Wiss (fabricant de produits chimiques de Thann) a indiqué la densité des solutions aqueuses d'asaprol et le degré de solubilité de ce corps. D'après ce chimiste, 100 parties d'eau à + 15° dissolvent 167 parties d'asaprol, et 100 parties d'alcool à + 15° dissolvent 50 parties d'asaprol, 2 parties de glycérine dissolvent 1 partie d'asaprol à + 30° (Vicario). Les *réactions* suivantes ont été données par Wiss : dans une solution d'asaprol à 10 p. 100, le perchlorure de fer produit une coloration bleue; l'acide nitrique, coloration jaune; l'acide nitrique en excès, précipité jaune insoluble; l'acide chromique, précipité brun; le chlorure de chaux, coloration jaunâtre, qui devient verte avec l'ammoniaque; l'acétate de plomb, précipité blanc soluble dans les acides. Vicario, parmi les diverses réactions qu'il cite, attire particulièrement l'attention sur celles produites par : 1° l'azotate acide de mercure (coloration rouge vineux, apparaissant progressivement quand on ajoute à 10 centimètres cubes de solution d'asaprol à 10 p. 100, 2 centimètres cubes d'alcool à 90° et 2 centimètres cubes d'acide azotique pur, puis 10 gouttes d'azotate acide de mercure du Codex); 2° l'azotate d'urane acétique (coloration ponceau; avec l'acide azotique nitreux, la décoloration est immédiate, mais une nouvelle coloration rouge sang se forme lentement de bas en haut).

3° Ce chimiste a signalé en premier lieu et étudié la réaction obtenue par le perchlorure de fer (verte, puis bleue) qui se manifeste dans une solution d'asaprol à 1/5,000 dans l'eau distillée, non dans l'eau ordinaire; à chaud, elle devient jaune verdâtre définitivement. Pour l'examen des urines, il conseille de neutraliser l'urine concentrée à moitié, filtrer, ajouter le perchlorure, laisser refroidir : coloration bleue (procédé indiqué plus loin).

Au point de vue chimique, l'asaprol a été étudié par Scheurer-Kestner et Nœlting : chauffé avec les acides, avec l'acide chlorhydrique en particulier, il se décompose. Ce caractère le différencie des dérivés sulfonés du naphtol. Ceux-ci, d'ailleurs, se combinent avec les dérivés diazoïques, ce que ne fait pas l'asaprol.

L'asaprol est le sel de calcium du sulfate de naphtyle appelé acide β-naphtol-sulfurique (analogue à l'acide éthylsulfurique), ou encore éther sulfurique du β-naphtol (trois dénominations équivalentes).

Il a pour formule $(C^{10}H^7OSO^3)^2Ca + 3H^2O$. Il renferme un peu de naphtol β à l'état de liberté (0,3 p. 100) et du sulfate de chaux (1,13 p. 100). Son poids moléculaire est 540. Sa décomposition en naphtol, acide sulfurique, sulfate de chaux, sous l'influence de l'acide chlorhydrique, donne 288 de β-naphtol. 1 gramme d'asaprol contient 6 décigrammes de β-naphtol.

Équivalent antiseptique et toxicité. — L'*équivalent antiseptique* de l'asaprol et sa toxicité chez l'animal ont été étudiés par Stackler et par Dubief. Les équivalents antiseptiques de l'asaprol et du salicylate de soude sont à peu près semblables : asaprol 16 à 16,50; salicylate de soude 16; ces chiffres signifiant que pour 1 litre de bouillon, il faut 16 grammes à 16 gr. 50 d'asaprol ou 16 grammes de salicylate de soude, pour empêcher tout développement du bacille pyocyanique. Même pouvoir antiseptique, mêmes propriétés thérapeutiques : ce double rapport entre les deux produits méritait d'être mis en relief (Stackler). Dans 10 centimètres cubes de bouillon, l'asaprol a empêché aux doses suivantes le développement de divers micro-organismes : 8 centigrammes (charbon, choléra asiatique, diarrhée verte); 8 à 10 centigrammes (morve, bacillus coli); 7 centigrammes (bacille d'Eberth, le développement est faible avec 3 à 6 centigrammes). Le pouvoir antiseptique de l'asaprol est environ une fois et demie à deux fois plus fort que celui des diverses modifications (α, β, etc.) du β-naphtol monosulfoné.

TOXICITÉ. — *a*). *Voies digestives.* Des doses d'asaprol (mélange d'asaprol et de certains aliments, betteraves) augmentées progressivement de 20 centigrammes à 2 gr. 57 par kilogramme de lapin et par vingt-quatre heures, répétées chaque jour pendant près de deux mois, ont été compatibles avec l'augmentation du poids (Stackler). L'animal sacrifié n'était porteur d'aucune lésion; le foie, les reins étaient sains (de Grandmaison).

b). *Voies sous-cutanées.* Les doses de 20 à 40 centigrammes d'asaprol (dans une solution à 5 p. 100) par kilogramme de lapin sont tolérées. Les doses de 45 à 50 centigrammes sont souvent tolérées; les doses de 55 à 60 centigrammes, dans quelques cas.

c). *Voie intra-veineuse.* La dose immédiatement mortelle a varié de 75 à 96 centigrammes par kilogramme de lapin.

EFFETS PRODUITS CHEZ L'ANIMAL par des doses plus ou moins toxiques. — Salivation, larmoiement, écoulement nasal, abaissement de la température; les jours suivants, perte de poids, avec possibilité de regagner cette perte rapidement. A dose plus forte, augmentation, irrégularité, diminution des mouvements respiratoires et des battements du cœur. Pupille parfois rétrécie. Émissions répétées de matières fécales et d'urine. Con-

vulsions cloniques et toniques; cri en général unique, précédant immédiatement la mort.

Élimination de l'asaprol. — Chez un sujet qui ingère de l'asaprol, ce médicament s'élimine par les urines (Stackler). Il ne paraît pas se produire dans l'estomac de naphtol de décomposition, et dans les urines on n'a constaté ni naphtol à l'état libre, ni naphtols sulfonés; c'est bien à l'état d'éther que se retrouve le naphtol en pareil cas; rappelons que c'est sous la forme d'éther que le naphtol a été introduit dans l'économie (asaprol, éther sulfurique du β-naphtol). Enfin la quantité de produit retrouvée est de 60 p. 100 au moins. Ces différentes données résultent des recherches d'Ehrmann et Stackler. Cette quantité est nulle ou peu notable dans les matières fécales rendues trente-six heures après l'ingestion de la première dose d'asaprol et vingt heures après l'ingestion de la dernière dose, la dose totale ingérée étant de 5 grammes en douze heures (Ehrmann, Gundelach, Stackler).

Examen des urines. — 1er *Procédé :* Neutraliser exactement les urines, à l'aide d'un alcali; concentrer à moitié du volume; filtrer. L'addition du perchlorure de fer donne, après refroidissement, une coloration bleue caractéristique.

2° Dans le plus grand nombre des cas, et pour les besoins habituels de la clinique, il suffit (Stackler) de verser dans les urines d'un sujet qui ingère de l'asaprol quelques gouttes de perchlorure de fer pour faire apparaître la coloration d'un noir tendant au bleu.

Quand on produit cette réaction dans un verre à pied, on voit par le repos se former trois couches, la supérieure liquide, la moyenne épaisse, trouble, l'inférieure présentant la réaction caractéristique. On sait que le perchlorure de fer produit également des réactions importantes et distinctes dans les urines des sujets soumis au traitement par le salicylate de soude (couleur violacée) et par le phénol (coloration noire).

Stackler, à l'aide de ce réactif, a obtenu la coloration une demi-heure après l'ingestion de 1 gramme d'asaprol; on ne l'obtient plus dix-sept à dix-huit heures après, le maximum de réaction se produit au bout d'une heure et demie jusqu'à cinq heures et demie.

Le médecin, ayant recueilli les urines rendues en vingt-quatre heures, chez un bon nombre de malades atteints d'affections différentes et traités par l'asaprol, a constaté fréquemment l'augmentation de la quantité rendue. La proportion des divers principes de l'urine ne paraît pas notablement modifiée par l'action de ce médicament, non plus que la quantité de l'albumine éliminée (analyses faites par Vicario).

Modes d'administration. — Dose : 2 à 10 grammes chez l'adulte, habituellement 4 et plutôt 6 grammes par vingt-quatre heures; quelquefois 2 à 3 grammes en solution étendue (l'asaprol se dissout en toutes proportions). Chez l'enfant de 7 ans, de 3 ans, Kern a donné 75 centigrammes par vingt-quatre heures. Stackler chez des enfants de 7 à 9 ans, a prescrit 2 grammes par vingt-quatre heures. Les cachets ou les solutions d'asaprol sont administrés en quelques heures, ou mieux sont répartis également sur les vingt-quatre heures, en 6 ou 8 doses.

La solution très étendue a paru particulièrement efficace. Exemple : 4 à 10 grammes ou en général 6 grammes, dans 1 litre ou 1/2 litre de tisane, bière, infusion de tilleul, de feuilles de frêne, ou en potion, eau d'anis, curaçao, anisette, pour atténuer dans une certaine mesure l'amertume, d'ailleurs passagère, du médicament. L'usage du lait, les boissons diurétiques, le régime lacté, sont conseillés en même temps. On diminue les doses progressivement.

Formules : Asaprol 50 centigrammes pour un cachet, (6 à 12 par 24 h.), ou asaprol 1 gramme pour un cachet (5 à 10 par 24 h.). Asaprol 6 grammes, infusion de café 120 grammes, à prendre en six fois, ou liqueur anisette 45 grammes, eau distillée 45 grammes; on peut l'étendre davantage. Éviter les sirops, qui prolongent la durée du goût amer de l'asaprol.

Gargarisme. 1° Asaprol en solution à 5 p. 100 ou 10 p. 100. 2° Asaprol 10 grammes, sirop de mûres 40 grammes, infusion de feuilles de frêne 200 grammes.

Lavement. Asaprol 2 grammes, laudanum de Sydenham 4 gouttes. Jaune d'œuf n° 1, décoction bistorte 100 grammes (Bompart).

Suppositoires : 1 à 2 grammes asaprol.

Bouchard, qui a établi les équivalents toxiques et antiseptiques de certains dérivés du naphtol, pense qu'il serait avantageux de les administrer dans de l'huile (*Thér., maladies infectieuses*).

Incompatibilités (Vicario). Sels qui précipitent la chaux: bicarbonate de soude, sulfates solubles, iodures de potassium, sodium, strontium, en solutions concentrées; mais on peut prescrire : iodure de potassium 5 grammes, asaprol 5 grammes, eau distillée 100 grammes. Le mélange d'asaprol et d'antipyrine (comme celui de salicylate de soude et d'antipyrine) ne tarde pas à devenir humide, pâteux.

Asaprol et salicylate de soude. — Chez les sujets qui supportent mal le salicylate de soude aux doses efficaces, on administre souvent la dose tolérée, associée à une dose complémentaire d'asaprol Salicylate de soude et asaprol 50 centigrammes de chaque, pour un cachet, ou asaprol 75 centigrammes, salicylate de soude 25 centigrammes pour un cachet. On a prescrit dans un certain nombre de cas les deux médicaments, soit *simultanément*, soit *alternativement*, de vingt-quatre heures en vingt-quatre heures (Dujardin-Beaumetz, Stackler, Kern).

Physiologie et mode d'action (Dujardin-Beaumetz, Stackler). — Chez un sujet sain, l'asaprol ne modifie ni le pouls, ni la respiration, ni la température. Chez les fébricitants, son action s'exerce pareillement sur le pouls et sur la température, surtout dans le rhumatisme polyarticulaire aigu, la grippe, etc., moins dans la fièvre typhoïde.

Chez un malade sujet au pouls lent, on a vu le pouls tomber passagèrement à 52 pulsations ; chez deux convalescents, la température est tombée momentanément et sans aucun inconvénient à 36°, 35° 8 et 35° 6.

La respiration chez l'asthmatique peut être modifiée par ce médicament. On a noté un sommeil très prolongé dans deux cas ; des sueurs abondantes dans le rhumatisme articulaire, où elles précèdent parfois une amélioration notable; le doigt mort (un cas), sans que la relation de cause à effet ait été démontrée, la sensation d'engourdissement d'un bras (un cas d'alcoolisme), l'apparition d'une douleur vive, qui a duré plusieurs heures, le long du bras droit (un cas d'ictère grave), de la jambe (un cas de cachexie cancéreuse).

L'asaprol, jusqu'ici, n'a jamais produit ni les diverses *éruptions* d'origine médicamenteuse, ni les *vertiges, bourdonnements, accidents cérébraux* provoqués par le salicylate de soude. Chez un grand nombre de *dys-*

peptiques ne supportant aucun médicament, ni la quinine, ni l'antipyrine, ni le salicylate de soude, ni même aucun aliment, aucune boisson, on a vu l'administration de l'asaprol provoquer ses effets utiles sans avoir occasionné ni nausées, ni vomissements. Il est toutefois indiqué de donner en pareil cas et au début du traitement des doses faibles (2 grammes à 3 grammes) et fractionnées, sauf à les augmenter ultérieurement, si elles restent inactives. La *constipation* n'est pas notée; *une diarrhée légère, passagère*, peut apparaître, plus particulièrement chez les arthritiques, rhumatisants, au moment de la guérison d'une attaque de rhumatisme. Ni la *diarrhée*, quelle que soit sa nature, ni les *épistaxis*, ni l'*albuminurie*, passagère ou permanente, en quantité faible ou moyenne, ne sont des contre-indications à l'emploi de l'asaprol. Un albuminurique rendant 12 grammes d'albumine par jour, a toléré l'asaprol, 3 grammes par vingt-quatre heures pendant plusieurs semaines, sans que la quantité d'albumine ait augmenté. Les *cardiaques* soumis à l'action de cet agent thérapeutique n'en ont pas été incommodés (états cardiaques, cardio-aortiques, aigus ou chroniques, au cours du rhumatisme, ou indépendants de cette maladie, insuffisance, rétrécissement mitral ou aortique).

Indications. — Les agents dits d'antisepsie générale, médicale, exercent sur l'organisme une action qui peut se manifester par des effets 1° les uns généraux et communs à différents produits, tantôt isolés et tantôt associés (effets antithermiques, analgésiques, hémostatiques, etc.), 2° les autres plus ou moins spéciaux à chacun d'eux (salicylate de soude et rhumatisme polyarticulaire aigu, quinine et accidents intermittents, mercure et syphilis).

Les dérivés solubles du naphtol connus et bien définis, sont : 1° le naphtol monosulfuré et ses modifications; 2° l'éther sulfurique du β-naphtol. Quand Stackler entreprit ses recherches sur les dérivés solubles de ce corps comme agents d'antisepsie générale, il communiqua ses vues à J. Bang, qui se chargea d'étudier la question chimique (solubilité, pureté des produits). Ce chimiste, au cours de son travail, constata les effets analgésiques d'une préparation faite par lui à l'aide d'un procédé personnel et qu'il lui remit sous le nom de β-naphtol, et monosulfonate de calcium). Aussi est-ce comme tel que le produit a été tout d'abord présenté. Plus tard il fut démontré par A. Scheurer-Kestner et Nœtting qu'il s'agissait de l'éther sulfurique du β-naphtol, découvert par R. Nietzki. Quand le produit fut en état d'être administré au malade, Stackler rechercha les effets de cet agent d'antisepsie générale au cours des maladies les plus diverses. De nombreuses observations furent recueillies à l'hôpital Cochin (Dujardin-Beaumetz et Stackler) et ailleurs, qui peuvent se résumer ainsi : les différentes formes du rhumatisme articulaire, rhumatisme musculaire, influenza, grippe, amygdalites, angines, fièvre typhoïde, états typhoïdes, fièvre hépatique, pneumonie aiguë, furonculose, asthme. Depuis lors, les résultats primitivement établis ont été confirmés par de nouvelles études en France et à l'étranger. Des faits plus récents se sont ajoutés aux faits précédents. Kern, qui a traité plus de deux cents malades par l'asaprol (affections précédentes et autres), a signalé deux nouvelles indications : 1° certaines affections puerpérales (phlegmon du sein, la périmétrite aiguë); 2° les vers intestinaux (ascarides lombricoïdes, oxyures).

1° RHUMATISME POLYARTICULAIRE AIGU. — Dose donnée chez l'adulte 6 grammes en général ; parfois 8 à 10 grammes par vingt-quatre heures.

Dans quelques cas des effets rapides ont été obtenus avec 3 et 4 grammes, tantôt en cachets, tantôt en potion ou en solution, chaque dose dans un verre, ou un demi- ou un quart de verre de tisane. On peut distinguer dans l'action de ce médicament, comme dans celle du salicylate de soude, deux périodes : celle de l'*amélioration*, c'est-à-dire la diminution notable des accidents généraux et locaux, et celle de la *guérison* complète.

Sur 36 cas de rhumatisme polyarticulaire aigu, *a*) l'*amélioration* notable a nécessité dans 5 cas, 12 heures de traitement; 1 cas, 18 heures; 6 cas 24 heures ; 8 cas, 36 heures ; 11 cas, 2 jours; 1 cas, 2 jours et demi ; 1 cas, 3 jours ; 1 cas, 3 jours et demi ; 1 cas, 3 à 6 jours ; 1 cas, 6 à 7 jours; *b*) la *guérison* a nécessité dans 1 cas 24 heures de traitement ; 3 cas, 36 heures; 3 cas, 2 jours ; 4 cas, 2 jours et demi ; 2 cas, 2 jours et demi à 4 jours ; 4 cas, 3 jours ; 2 cas, 3 à 4 jours ; 1 cas, 3 à 5 jours ; 1 cas, 3 à 6 jours; 5 cas, 4 jours ; 1 cas, 4 jours et demi ; 2 cas, 5 jours ; 1 cas, 5 jours et demi ; 1 cas, 5 à 16 jours ; 1 cas, 6 à 13 jours; 1 cas, 7 jours ; 2 cas, 9 à 14 jours ; 1 cas, 10 jours.

Ces 36 cas peuvent se diviser en 15 cas de rhumatisme polyarticulaire aigu ou suraigu et 21 cas de rhumatisme subaigu, d'après l'intensité des accidents locaux et généraux.

Dans les 15 cas de *rhumatisme polyarticulaire, aigu* ou *suraigu*, *a*), l'*amélioration* notable a nécessité dans 1 cas 12 heures de traitement ; 4 cas, 24 heures ; 2 cas, 36 heures ; 6 cas, 2 jours ; 1 cas, 3 à 5 jours ; 1 cas, 3 à 7 jours.

b) La *guérison* a nécessité dans 1 cas, 24 à 36 heures de traitement ; 2 cas, 2 jours ; 1 cas, 2 jours et demi ; 3 cas, 3 jours; 1 cas, 3 à 6 jours ; 4 cas, 4 jours ; 2 cas, 9 à 14 jours ; 1 cas, 10 jours.

Dans les 21 cas de *rhumatisme articulaire subaigu*, *a*) l'*amélioration considérable* a nécessité dans 13 cas, 12 à 36 heures de traitement ; 5 cas, 48 heures; 2 cas, 2 jours et demi à 3 jours ; 1 cas, 4 jours et demi ; *b*) la *guérison* a nécessité dans 3 cas 36 heures de traitement; 1 cas, 48 heures ; 3 cas, 2 jours et demi ; 2 cas, 2 jours et demi à 4 jours ; 1 cas, 3 jours; 2 cas, 3 à 4 jours ; 1 cas, 3 à 5 jours ; 1 cas, 4 jours ; 1 cas, 4 jours et demi; 2 cas, 5 jours ; 1 cas, 5 jours et demi ; 1 cas, 5 à 16 jours ; 1 cas, 6 à 13 jours ; 1 cas, 7 jours.

Parmi les faits de guérison cités par Dujardin-Beaumetz et Stackler on peut signaler : des succès rapides, analogues aux plus remarquables exemples de guérison par le salicylate de soude; des rhumatismes avec état général grave ; des accidents locaux d'une intensité extrême; des cas ayant résisté à l'action du salicylate de soude, de l'antipyrine, de la quinine; des dyspeptiques, des gastralgiques ne supportant aucun de ces médicaments, aucun aliment, guéris par l'asaprol ; des poussées aiguës au cours du rhumatisme chronique; des formes aiguës avec lésions cardiaques anciennes, insuffisance, rétrécissement mitral, aortique, ou récentes (endocardite, endopéricardite aiguë), des malades refusant de prendre le salicylate de soude, en raison des vertiges et des symptômes cérébraux provoqués chez eux par ce médicament, acceptant l'asaprol, sans inconvénient; des rhumatismes frappant particulièrement les petites jointures des mains, des pieds, des vertèbres ; des rechutes véritables ou des poussées nouvelles à la suite d'une guérison apparente, cédant d'une façon définitive à l'ac-

tion de ce médicament; un cas de rhumatisme des plus infectieux, avec température élevée, prostration, épistaxis, albuminurie, épanchements articulaires abondants (on a cru à la suppuration) rapidement guéris par l'asaprol; enfin des rhumatismes articulaires avec éruptions diverses, érythème noueux, purpura,

Rhumatisme polyarticulaire chronique. Le soulagement a été obtenu (3 cas).

Rhumatisme blennorrhagique. L'action de l'asaprol sur sa marche est analogue à celle du salicylate de soude (2 cas sans effet favorable, 1 cas avec amélioration notable, 1 cas avec guérison au bout de 15 jours).

2° Rhumatisme musculaire. — Le soulagement et la guérison ont été d'une rapidité parfois surprenante, à la dose de 5 à 8 grammes par vingt-quatre heures et même à moindre dose (3 et 4 gr.) (torticolis, lumbago, douleurs des membres au cours de la grippe). Parfois la guérison a été obtenue dès les premières heures de traitement (3 gr. à peine ayant été ingérés). On cite encore la disparition des douleurs des membres inférieurs chez un alcoolique (4 gr. d'asaprol en solution).

3° Influenza, grippe, angine. — Nombreuses sont aujourd'hui les observations de guérison rapide par l'asaprol (2 à 6 gr.) (faits avec congestion pulmonaire).

Signalons encore les *amygdalites aiguës* (asaprol 3 gr. à 5 gr. à l'intérieur, et gargarisme avec solution à 5 p. 100). des *pharyngites avec état infectieux* très prononcé (Th. Bompart); des angines couenneuses communes (Kern), des diphtéries, divers autres états fébriles. Il s'agit dans un cas d'un état typhoïde; frissons répétés, température oscillant de 38° 6 à 39° 8, céphalalgie intense, abattement, prostration, insomnie absolue, épistaxis répétées, langue blanche épaisse, vomissements bilieux, diarrhée fétide, gargouillements dans la fosse iliaque droite, sibilances dans les bronches, albumine dans les urines (empoisonnement par les émanations des fosses d'aisances. chez un maçon). Guérison rapide par l'asaprol en solution. Ainsi dans un grand nombre d'états fébriles présentant les caractères symptomatiques d'infection intense, on pourra tirer un excellent parti de ce médicament. Ni l'albuminurie, ni les épistaxis, ni la diarrhée, ni les vomissements ne s'opposeront à son emploi.

4° Fièvre typhoïde. — A la dose de 4 à 5 grammes par vingt-quatre heures, les cas cités ont guéri, mais on ne saurait en tirer dès aujourd'hui aucune conclusion (Stackler). La marche de la maladie n'a pas paru modifiée dans les faits de Kern.

5° Pneumonie aiguë. — 4 à 6 grammes en cachets ou en solution. Le médicament a été parfaitement toléré, les malades ont guéri, mais il faut reconnaître que l'expectation simple n'est pas moins avantageuse dans nombre de cas. Ajoutons toutefois que l'asaprol, dans certains faits, a paru hâter la chute de la température, la diminution du nombre des pulsations et la disparition des accidents généraux.

6° Furoncles. — Chez plusieurs sujets présentant des séries de furoncles on a prescrit : asaprol à prendre pendant quinze jours, 3 à 6 grammes par vingt-quatre heures, soit en cachets de 1 gramme, soit en solution.

Recommencer tous les deux ou trois mois. Ce traitement, a donné d'excellents résultats et peut être conseillé.

7° Névralgies. — Une sciatique a été nettement soulagée. Dans d'autres faits, la sciatique s'est montrée réfractaire à l'action du médicament. Des névralgies intercostales, et surtout des névralgies dentaires ont été rapidement guéries. Dans ces derniers cas, l'asaprol a été ordonné à l'intérieur, 4 à 6 grammes en vingt-quatre heures, en même temps qu'en application directe sur la partie malade, à l'aide d'un tampon d'ouate imprégné de poudre ou de solution concentrée.

8° Asthme. — Les accès d'asthme ont été plusieurs fois et franchement arrêtés par l'administration de 4 à 6 grammes d'asaprol en vingt-quatre heures, en cachets, ou de préférence en solution.

Kern, qui, à la suite de ses nombreux essais comparatifs, a remplacé dans sa pratique le salicylate de soude par l'asaprol, affirme que les effets obtenus par ce médicament dans le rhumatisme polyarticulaire aigu sont sûrs, rapides, durables, que l'asaprol n'offre pas les inconvénients du salicylate de soude. Une seule fois il a constaté un état nauséeux, jamais ni vertiges, ni accidents cérébraux, ni vomissements. Il a tiré parti de ce produit dans des cas rebelles, ayant résisté au salicylate de soude : il l'a prescrit avec avantage chez des cardiaques (4 gr.), dans les angines simples et couenneuses (gargarisme et à l'intérieur), dans l'influenza. Il cite encore la disparition rapide des symptômes généraux et locaux (asaprol *intus* et *extra*) dans le *phlegmon du sein*, la *périmétrite aiguë*. Enfin, il a employé l'asaprol avec succès comme vermifuge (ascaride lombr.) chez un adulte (potion avec asaprol 4 grammes), chez un enfant de 7 ans, (chaque matin à jeun, 3 paquets de 0 gr. 15 d'heure en heure dans du lait); le troisième jour, légère purgation, après la dernière dose d'asaprol : plusieurs ascarides lombr. sont rendus; les symptômes précédemment notés disparaissent. La santonine dans ce cas était restée inefficace. Les mêmes doses ont été prescrites avec le même succès chez un enfant de 3 ans.

A la dose de 2 grammes en lavement d'eau tiède, Kern a constaté l'expulsion des oxyures et la disparition des effets provoqués par leur présence.

Asarum europæum L. (Asaret, Nard sauvage Cabaret). Plante herbacée de la famille des Aristolochiacées, série des Asarées, qui croît dans les bois montueux des Vosges, des Alpes et des Pyrénées.



Fig. 23. — Asarum Europæum.

La partie employée est le rhizome, que l'on récolte au

printemps ou à l'automne. Il exhale une odeur forte, pénétrante, qui rappelle celle du nard celtique et lui a valu le nom de nard sauvage. Sa saveur est âcre, amère et nauséeuse.

Ce rhizome fournit, par la distillation avec la vapeur d'eau, une huile volatile épaisse, brune, qui, d'après Petersen (*Deuts. chem. Gesellsch.*, 21, 1,057), renferme :

Un carbure lévogyre, $C^{10}H^{16}$, identique avec le pinène de Wallach ;

De l'asarone ou asarine ;

Un corps $C^{11}H^{14}O^{2}$ qui serait l'éther méthylique de l'eugénol.

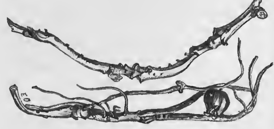


Fig. 24. — Rhizome d'asarum.

Les espèces voisines ne donnent pas les mêmes produits. Ainsi l'*A. canadense* ne donne pas d'asarone, mais du pinène et un isomère de bornéol combiné avec l'acide acétique.

L'*asarone*, $C^{20}H^{26}O^{5}$, s'obtient en distillant les racines sèches avec l'eau. Elles en donnent de 1,2 à 1,4 p. 100.

Elle forme des cristaux dont l'odeur et la saveur sont celles du camphre. Pure, elle fond à 59° et bout à 296° sans se décomposer. Sa densité est de 1,165 à 18°.

Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, les essences. Bouillie avec l'alcool, la solution

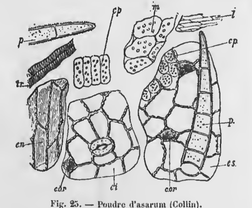


Fig. 25. — Poudre d'asarum (Collin).

devient rouge et elle est transformée en une modification isomérique que n'entraînent plus les vapeurs d'eau. L'acide azotique la convertit en acide oxalique. L'acide sulfurique la dissout avec coloration rouge.

Oxydée par le permanganate de potasse, elle donne un corps neutre, fondant à 117°, volatil sans décomposition, de la formule $C^{8}H^{9}O^{3}$, de l'acide carbonique, de l'acide formique, acétique, oxalique, un acide cristallisable qui n'est autre que l'*acide asarique* $(CH^{3}O)^{3}$ $C^{6}H^{2}-CO^{2}H$ (Poleck).

Le corps $C^{11}H^{14}O^{2}$, que l'on obtient en distillant l'huile d'asarum, séparant les produits qui passent de 240 à 260°, rectifiant et recueillant ce qui distille de 247 à 253°, présente une densité de 1,055 à 15°.

Oxydé par le permanganate de potasse, il donne de l'acide vératrique et de l'acide acétique.

Thérapeutique. — Le rhizome d'asarum, l'un de nos meilleurs éméto-cathartiques, jouissait d'une grande réputation avant la découverte de l'ipéca. Comme ce rhizome perd ses propriétés avec le temps, il faut l'employer frais.

Les feuilles jouissent des mêmes propriétés.

Leur dose est de 60 centigrammes à 2 grammes comme vomitif. Les feuilles sont aussi un sternutatoire fort énergique, et mâchées elles donnent lieu à une salivation abondante.

ASEPSINE. — Sous cette dénomination on désigne la *paramonobromoacétanilide*, $C^{6}H^{4}Br\,Az\,H\,C^{2}H^{3}O$, qui résulte de la substitution d'un atome de brome à un atome d'hydrogène du radical $C^{6}H^{5}$.

On la prépare en ajoutant du brome à une solution d'acétanilide dans l'acide acétique cristallisable, comme l'indique Gürcke, ou en chauffant la parabromaniline en présence du chlorure d'acétyle (Korner).

Le produit est purifié par cristallisation dans l'alcool.

Il forme de grands prismes nacrés, fusibles à 164°5, solubles dans l'eau, l'alcool.

Pouvoir antiseptique. — L'asepsine exerce deux actions bien différentes, suivant qu'on la met en présence de ferments solubles non figurés ou de ferments figurés et de microbes pathogènes. Dans ce dernier cas, elle manifeste une réelle puissance antiseptique. Une solution à 1/1,500 tue le mycoderma aceti; à 1/300, la paramonobromoacétanilide empêche le développement de l'oïdium lactis et du bacille de l'anthrax; au 1/1,000, du bacille virgule, du microbe pyocyanique, du staphylocoque de l'érysipèle des bœufs; à 1/600, du streptocoque blanc (pyogène).

Par contre, son action sur les ferments solubles non figurés est absolument négligeable. La ptyaline mélangée à une solution d'asepsine au 1/600 continue à saccharifier l'amidon; au 1/250 la réaction est seulement un peu retardée. Cette substance au 1/400 n'agit pas sur la mirosine (farine de moutarde). La fermentation est un peu retardée par une solution au 1/266. Au 1/2,400 la fermentation cyanhydrique (mélange d'émulsine et d'amygdaline) ne subit aucune influence. Les solutions au 1/600 et au 1/400 apportent un certain retard à la réaction, mais ne l'arrêtent pas complètement.

Ces faits sont le résultat des recherches du professeur Vincenzo Chirone (*Il Morgagni*, janvier 1889).

Emploi thérapeutique. — La paramonobromoacétanilide a été employée par Cattani, qui lui a reconnu une action antipyrétique chez un certain nombre de *malades atteints* de pneumonie, de fièvre typhoïde, de tuberculose pulmonaire. Mais un inconvénient sérieux s'est présenté. Ce médicament, en abaissant la température, a déterminé des phénomènes de cyanose témoignant de la transformation de l'hémoglobine du sang en méthémoglobine. L'usage interne de l'asepsine se trouve donc très limité. Il n'en est pas de même de son emploi pour l'usage externe. Cattani lui accorde une action cicatrisante puissante. Tout en étant antiseptique, ce produit manifeste des propriétés analgésiques locales. Dans le traitement des hémorroïdes en particulier, Cattani a obtenu de très bons résultats avec des suppositoires

contenant 0 gr. 20 d'asepsine pour 3 à 4 grammes de beurre de cacao.

Aseptinique (Acide). — Ce composé, découvert en 1865 par Busse, est un liquide limpide comme l'eau, d'odeur peu prononcée, de saveur alcaline, très soluble dans l'eau, à laquelle il se mêle en toutes proportions.

Emploi thérapeutique. — L'acide aseptinique a été employé par Linde (*Deuts. med. Woch.*, 1891, n° 6). Entre ses mains, ce produit ne s'est jamais montré toxique, même chez les enfants qui au cours d'un gargarisme avalaient une certaine quantité de solution.

Se basant sur ce fait que, mis en contact avec le sang et le pus, l'acide aseptinique dégage de l'oxygène, Linde l'a appliqué au traitement antiseptique de la diphtérie, de la stomatite membraneuse, des abcès tuberculeux, des phlegmons, des plaies suppurantes, des ulcères et des brûlures.

Dans la diphtérie, une solution à 10 p. 100 employée en lavages et injections donna d'excellents résultats. Sous son influence, les fausses membranes se détachèrent avec facilité et furent expulsées.

Pour les suppurations générales, cette même solution s'est montrée aussi efficace que le sublimé.

La désinfection des instruments et des mains de l'opérateur a pu être obtenue par des lavages avec une solution à 5 p. 100. Dans les cas où ce liquide a été employé, on n'a constaté ni fièvre, ni suppuration, même en se contentant de recouvrir la plaie chirurgicale avec de l'ouate ou de la gaze simplement stérilisée.

L'acide aseptinique jouit encore d'une autre propriété. Il est hémostatique. En solution à 5 p. 100 et à l'état pur, l'hémostase a été obtenue presque instantanément. Linde aurait même observé que l'écoulement sanguin dû aux petits artérioles cesse immédiatement après l'attouchement avec l'acide aseptinique. Cette propriété serait due au dédoublement de l'hémoglobine et à l'oblitération des artérioles par des caillots sanguins.

Asiminine. — L'Asiminine est un alcaloïde qui a été retiré par Lloyd des graines de l'*Asimina triloba* Dun., vulgairement appelé *Asiminier*, *Corossol à trois lobes* Papaw, arbuste de la famille des Anonacées, série des Anonées, qui croît dans l'Amérique du Nord.

Cet alcaloïde est amorphe, blanc, incolore, insipide, pratiquement insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther, moins soluble dans le chlorhydrate et le benzol. Ses sels sont amers, solubles dans l'eau. Le chlorhydrate seul cristallise de l'alcool en cubes magnifiques, blancs, inodores, de saveur d'abord douceâtre, puis amère.

Avec l'acide nitrique, les sels donnent une coloration rouge carmin passant au pourpre foncé. Cette réaction se rapproche de celle de la morphine avec laquelle on pourrait confondre l'asiminine, mais ici la coloration, au lieu de s'éclaircir, devient plus foncée, passe au rouge sombre, mais non au jaune. Avec l'acide sulfurique, effervescence, dissolution, coloration jaune verdâtre, puis rouge jaunâtre et enfin rouge foncé. En présence de l'acide chlorhydrique additionné d'un peu d'acide sulfurique, et en chauffant légèrement, coloration pourpre analogue à celle de la morphine.

Physiologie. — Bartholow a étudié cet alcaloïde au point de vue physiologique.

C'est un poison excito-moteur, mais les mouvements ne sont pas désordonnés.

Le simple contact sur une grenouille intoxiquée provoque des mouvements de saut et de natation; se succédant sans interruption, assez régulièrement, jusqu'à ce que l'animal soit à bout de forces. Ils perdent peu à peu de leur intensité et finissent par ne plus se manifester que dans les orbites par un léger écartement.

L'asiminine n'agit ni sur les nerfs, ni sur les muscles. La sensibilité tactile est exagérée, car le moindre attouchement provoque une réaction musculaire généralisée et adaptive. Mais une excitation douloureuse ne provoque pas de réaction.

Cet alcaloïde agit comme anesthésique local, et engourdit la sensibilité à la douleur, ralentit les mouvements du cœur sans les affaiblir.

La période d'excitation est même suivie d'une période de sédation allant jusqu'au coma, avec résolution musculaire.

L'asiminine n'est pas encore entrée dans la thérapeutique.

Asparagine. — Gabriel a fait des expériences d'alimentation du rat au moyen d'aliments exempts d'azote, ou pauvres en azote, avec ou sans addition d'asparagine. Ses conclusions sont analogues à celles de Politis. L'asparagine ne peut remplacer l'albumine, mais elle présente cependant une certaine valeur nutritive analogue à celle des féculents, valeur nutritive qui ne se montre que lorsque la ration alimentaire est exempte d'albumine (S Gabriel, *Zeitschr. f. Biologie*, XXIX, p. 115 et 125, 1892). Weiski admet que l'asparagine peut, jusqu'à un certain point, remplacer l'albumine de l'alimentation chez les herbivores. Il n'en serait pas de même pour le chien, d'après J. Munk.

L'auteur a cherché à résoudre la même question chez le rat; il formule ses conclusions de la façon suivante : Le rat peut vivre et prospérer avec une ration alimentaire composée d'albumine, de graisse, de fécule et d'extrait de viande, avec ou sans addition d'asparagine. Une alimentation composée de graisse, de fécule et d'extrait de viande provoque chez le rat une diminution progressive de poids aboutissant à la mort. L'addition d'asparagine à cette ration ne modifie pas le délai de la mort. L'asparagine ne paraît donc pas exercer chez le rat d'influence marquée sur la destruction organique de l'albumine (G. Politis, *Zeitschr. f. Biologie*, XXVII, p. 492, 1892).

D'après J. Mauthner (*Zeits. f. Biologie*, XXVII, p. 507, 1892), chez le chien la destruction organique de l'albumine subit une légère diminution si l'on ajoute de l'asparagine à la ration alimentaire composée de viande.

Asparagine hydrargyrique. — Ludwig prépare ce composé de la façon suivante :

Une solution aqueuse, chaude, de 10 grammes d'asparagine est additionnée lentement de mercure en quantité suffisante pour qu'une partie reste insoluble. La solution refroidie est filtrée.

On détermine alors la proportion de mercure contenue dans cette solution, et on l'étend d'eau, de façon à obtenir une solution à 1 ou 2 p. 100. Le léger précipité blanchâtre qui paraît dans la solution étendue d'eau, ou qui se fait après un usage prolongé, disparaît rapidement en ajoutant des traces d'asparagine pulvérisée.

C'est un liquide incolore, inodore, de saveur métallique, salée, un peu âcre.

D'après les essais du professeur Neumann (*Wien.*

med. Blatter, 1892, 133), ce composé serait comparable au peptonate de mercure de Bamberger, à la solution chlorosodique de bichloramide de mercure, au formamide mercuriel de Liebreich.

Il réussit fort bien dans le traitement de la syphilis. Il s'administre, par voie sous-cutanée, sous la forme suivante : solution à 1 p. 100. On injecte une demi-seringue tous les jours dans la région fessière.

ASPERGE. — On a prétendu que l'infusion d'asperges, qui paraît être diurétique, on le sait, est aussi capable d'exciter la fibre musculaire lisse, celle de l'utérus notamment, et qu'elle jouit de propriétés antimétrorrhagiques. Ce remède est employé couramment dans la médecine populaire en Russie. La doctoresse russe Aksuetinci a rapporté à ce sujet le fait d'une femme chez laquelle l'écoulement sanguin s'arrêta avec l'infusion d'asperges, alors qu'il avait résisté aux injections d'eau froide. C'est là une propriété qui demande à être vérifiée (*London med. Rec.*, 1888).

ASPERJOC (France, dép. de l'Ardèche). — Sur le territoire de la commune d'Asperjoc, située dans la belle vallée de Berzorgue, émergent deux sources minérales froides, la *Suprême de Rigodel* et la *Reine du Fer*, qui sont bicarbonatées-ferrugineuses.

La seconde de ces fontaines, qui coule sur un lit de basalte, est des plus remarquables par sa richesse exceptionnelle en fer; d'un débit de 24 hectolitres par jour et d'une température de 11° C., elle possède la constitution chimique suivante (analyse de 1876) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Silice et alumine	0.060
Oxyde de fer	0.050
Carbonate de chaux	0.310
— de magnésie	0.125
— de soude	0.355
Chlorure de sodium	0.200
	1.100

Emploi thérapeutique. — Éminemment tonique et reconstituante, l'eau de la source de la *Reine du Fer* convient spécialement dans tous les états pathologiques qui réclament une médication martiale énergique.

L'eau de la *Reine du Fer* ne se boit pas sur place; elle est seulement exportée.

ASPIDIUM ATHAMANTICUM. — Le rhizome (*Rhizoma Pannæ*) de l'*Aspidium athamanticum*, connu dans le sud de l'Afrique sous le nom d'*Uncomocomo* est employé comme remède contre le ver solitaire. Ce rhizome présente une très grande ressemblance avec celui de la fougère mâle, mais il est d'un plus grand diamètre, et la structure des glandes situées dans les cavités intercellulaires est suffisamment distincte pour permettre de caractériser les deux espèces à l'aide du microscope. Le principe actif paraît consister en un corps extrêmement analogue à l'acide filicique, mais non identique. On le trouve à l'intérieur et à l'extérieur des glandes dans les préparations alcooliques du rhizome. Kursten (*Archiv. de pharm.*, 1891, 258) lui a donné le nom d'*acide pannique*. Il est presque insoluble dans l'eau froide, faiblement soluble dans l'alcool fort, l'éther et l'acide acétique concentré et chaud. La solution alcoolique ne présente pas de saveur marquée, mais elle produit sur la langue une sensation de brûlure prononcée et persistante. L'acide pannique se dissout facilement dans les alcalis, et il est précipité à l'état amorphe par les acides. Il cristallise en prismes déliés, rectangulaires et brillants, faiblement colorés en jaune et d'un toucher quelque peu gras. Il fond à 187°.

L'acide pannique diffère de l'acide filicique par les caractères suivants :

1° Il est facilement soluble dans l'alcool fort dans lequel l'acide filicique est presque insoluble;

2° Il se sublime à 80°.

3° Il ne se scinde pas en acide isobutyrique lorsqu'on le chauffe en tube scellé avec de l'eau.

ASPILIA LATIFOLIA. — Cette plante herbacée appartient à la famille des Composées, série des Hélianthées. Elle a de 30 à 40 centimètres de hauteur et croît dans l'Afrique occidentale, surtout aux environs de Libéria.

Le Dr Roberts lui attribue des propriétés hémostatiques bien prononcées.

Les indigènes appliquent les feuilles et les fleurs broyées sur les blessures, dont elles arrêteraient l'hémorragie en quelques minutes.

La décoction, préparée avec 30 grammes de la plante et un litre d'eau, donnée à la dose de 30 grammes répétée trois fois par jour, serait aussi usitée avec succès contre l'hématémèse.

Il serait intéressant de savoir si ces propriétés sont réelles et si cette plante agit mécaniquement ou si son suc peut coaguler la fibrine du sang.

ASTRAGALUS MOLLISSIMUS L. — Cette plante, qui appartient à la famille des Légumineuses, série des Galégées, habite le Texas où, sous le nom de *Loco*, elle jouit d'une grande réputation. Elle est herbacée, vivace, de 20 à 30 centimètres de hauteur, à rameaux minces, nombreux, s'élevant en divergeant d'une tige très courte, décombante. Les feuilles sont alternes, composées, pennées, à stipules longues, aiguës. Les folioles sont elliptiques, à bords entiers, pubescents, de 2 centimètres de longueur. Les fleurs pourpres sont sessiles sur un long pédoncule axillaire.

Composition chimique. — Cette plante a été examinée par James Kennedy (*Pharmaceutical Record* juillet 1888). Desséchée et pulvérisée, elle abandonne 30,6 p. 100 à l'eau. L'extrait consiste en sels minéraux, particulièrement du sulfate de magnésie et du chlorure de sodium, un acide organique, du tanin, de la gomme, une matière colorante. Le résidu de ce traitement abandonne à l'alcool 1.7 p. 100 d'extrait consistant en résine et chlorophylle.

L'extrait éthéré renferme 0.9 p. 100 de matière colorante verte et de résine insoluble dans l'alcool.

Par distillation avec l'eau on obtient un liquide un peu trouble, dont l'odeur rance est due à une huile volatile.

La distillation avec l'hydrate de potasse donne un liquide dont l'alcalinité est due à l'ammoniaque et renfermant des traces de l'acide organique cité plus haut.

Le liquide distillé obtenu avec l'acide sulfurique étendu est acide et abandonne à l'évaporation un résidu amorphe acide.

Par incinération, la plante donne 20 p. 100 de cendres, consistant en sulfate de magnésie, chlorure de sodium, alumine, silice et traces de fer.

L'acide organique est une substance amorphe, jau-

nâtre, insoluble dans l'alcool, dont la solution aqueuse rougit le tournesol.

La solution aqueuse, chauffée avec une solution d'iode, prend une couleur jaune ou brune, suivant la proportion d'iode. Le liquide a une apparence ondulée, un reflet métallique. Il se fait ensuite un précipité formé de cristaux aciculaires microscopiques, jaunes, en touffes. Avec l'iodhydrargyrate de potassium, l'iodure de potassium, l'iodure d'ammonium, on obtient la même réaction, qui est due évidemment à l'iode. Avec l'acide chromique, précipité jaune. Trouble dans la liqueur avec le chlorure de calcium, soluble dans un excès du précipitant et de l'acide. Avec le carbonate de sodium, précipité blanc bleuâtre, blanc avec le carbonate de potassium. Avec l'hydrate de potasse, la solution prend, au bout d'un certain temps, une coloration jaune.

Cet acide réduit la liqueur de Fehling, et on peut, à l'aide de cette réaction, le découvrir même en dehors de tous les autres réactifs.

Usages. — Cette plante passe pour avoir la propriété de produire la folie. Du reste, rien de plus variable que les assertions populaires. Pour les uns le fruit seul est toxique ; pour les autres la toxicité est due à un insecte qui souille les fleurs. Les uns prétendent que les feuilles seules sont toxiques, et enfin les autres admettent que c'est la plante entière.

Ses effets sur les animaux ne sont pas plus certains. Elle provoque, dit-on, des troubles fonctionnels des organes de l'assimilation, se terminant par la mort au bout de quelques semaines ou même de plusieurs mois, pendant lesquels l'animal est plongé dans une profonde stupeur. D'autres signalent des coliques violentes se terminant par de la stupeur, puis par un délire assez violent pour qu'il soit le plus souvent cause de la mort de l'animal.

Le loco produirait, d'après d'autres versions, une distension considérable de l'abdomen, qui pourrait être guérie par une ouverture faite à l'aide d'un instrument tranchant et livrant passage aux gaz accumulés.

Kennedy a fait sur des chiens des expériences avec l'infusion, la décoction, simple ou acidulée d'acide chlorhydrique, avec la substance elle-même pulvérisée, avec l'acide organique obtenu de 120 grammes de plante, et toujours ces expériences ont été négatives. Il en conclut que l'astragalus mollissimus ne possède aucune des propriétés merveilleuses que lui attribue la crédulité populaire, et que si les troupeaux succombent dans certains pâturages où se trouve le loco, c'est qu'ils broutent quelque plante dont on ignore jusqu'à présent les propriétés toxiques. Il serait possible du reste que la plante, étant très fibreuse, ne soit pas digérée et qu'elle agisse dans le tube intestinal comme corps irritant.

D'un autre côté Ott, en 1882, avait indiqué que cette plante exerçait une action paralysante sur le système nerveux, se manifestant par un assoupissement, la disparition de la motilité, de la sensibilité générale, la dilatation de la pupille.

En faisant évaporer la solution alcoolique, séparant le résidu par l'eau et faisant tomber quelques gouttes de cette solution dans l'œil d'un lapin, il vit la pupille se dilater considérablement au bout d'un quart d'heure et cet état persista longtemps.

Il expérimenta sur lui-même et l'effet fut identique.

Cette plante n'est donc pas inerte.

ATABOEIRA. — Voy. OBHEIROS.

ATAUN (Espagne, province de Guipuzcoa). — Eaux sulfurées calciques, variété azotée. — Installation très ordinaire.

ATHEROSPERMA MOSCHATA Labill. — 1° C'est un arbre de 50 mètres de hauteur sur 2 mètres de diamètre, ramifié comme un pin, d'aspect fort beau. Il appartient à la famille des Monimiacées ; ses feuilles sont opposées, pétiolées, entières, ovales, elliptiques ; ses fleurs sont axillaires, solitaires, monoïques, accompagnées de deux bractées opposées qui forment une sorte de calice.

Dans les fleurs mâles ce périanthe, inséré sur le bord d'un réceptacle en forme de sac, est formé de folioles en nombre variable (quatre à huit), imbriquées, pétaloïdes. Étamines en nombre indéfini, libres, à filets garnis à la base d'appendices latéraux, à loges s'ouvrant en panneaux.

Dans les fleurs femelles, ces étamines sont représentées par des languettes stériles. Les ovaires, extrêmement nombreux, sont uniloculaires, uniovulés, à styles simples, soyeux. Les fruits sont des achaines enveloppés tous par une large capsule ligneuse formée par le réceptacle involucré. Ces fruits, terminés par une longue pointe sortie du style, sont couverts de longs poils ; graines à albumen charnu.

Cet arbre croît dans l'Australie et dans la Tasmanie. Toutes ses parties ont une odeur complexe, agréable, une saveur chaude, piquante.

L'écorce, seule partie employée, est mince, fragile, gris blanchâtre et rugueuse au dehors, brune à l'extérieur. Son odeur rappelle à la fois celle de la badiane, du camphre, de la muscade ; sa saveur est aromatique, amère, camphrée.

Composition chimique. — Elle renferme, d'après Zeyer, une huile essentielle, une résine aromatique, un tanin qui verdit les sels de fer, et un alcaloïde, l'*athérospermine*, qui se présente sous forme d'une poudre grisâtre, légère, très amère, fusible à 128°, soluble dans l'alcool, le chloroforme, peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'eau. Elle donne des sels incristallisables. Sa composition est inconnue.

Usages. — L'infusion de cette écorce est employée comme le thé par les Australiens. C'est aussi un apéritif. Sa décoction est usitée comme tonique et antiscorbutique.

Cette écorce doit ses propriétés à l'athérospermine.

2° *A. sassafras* L., A. Cunn. (*Doryphora sassafras* Endl.) est pour Endlicher un Doryphora.

C'est un grand arbre du même pays, à feuilles opposées, à tronc stipulé, à fleurs axillaires, accompagnées de bractées caduques, régulières, hermaphrodites. Les anthères portent, à la partie supérieure, un connectif continué en une longue pointe subulée. Les autres caractères sont ceux de l'espèce précédente.

Son bois est extrêmement odorant, ainsi que toutes ses parties, et on l'emploie en Australie comme carminatif.

Emploi médical. — L'écorce sert de thé aux Australiens. Cette plante jouit d'une grande réputation comme tonique.

Elle est diaphorétique et diurétique, et est employée dans l'asthme, les maladies du poumon et du cœur. Grâce à la grande quantité d'huiles éthérées qu'elle contient, elle agit comme calmant sur cet organe (*Pharm. journ.*, 1889, n° 6).

L'atherosperma moschata s'administre sous forme de

teinture au 1/10, à la dose de trente à soixante gouttes par jour. On emploie aussi l'huile essentielle, dont on donne une à trois gouttes toutes les six heures.

AUNÉE. — *Composition chimique.* La racine d'Aunée a été analysée par Kallen (1874-76), *Deutsch. chem. Gess. Ber.* Il a montré que le produit que l'on désignait sous le nom d'hélénine est un composé d'*hélénine* proprement dite, d'une substance isomérique avec le camphre des Laurinées, l'*inutol*, et de l'anhydride de l'*acide inulique.*

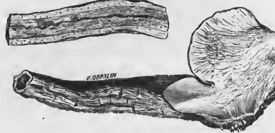


Fig. 26. — Rhizome d'aunée.

L'*hélenine* pure, C^6H^8O, est une matière cristallisant en longues aiguilles, inodore, de saveur fade, à peu près insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et fondant à 110°.

Posth a démontré que l'hélénine n'est pas l'anhydride de l'acide alantique, qu'elle présente les caractères d'une lactone et que si on peut la convertir en un sel d'acide alantique en la chauffant avec une solution d'alcali caustique, on peut aussi la convertir en lactone par la chaleur, avec séparation d'eau.

L'éther méthylique de l'acide alantique donne, quand on le chauffe, de l'alcool méthylique et de l'hélénine. L'amide donne de l'hélénine et de l'ammoniaque.

Par l'action de l'hydrogène naissant l'hélénine ou alantolactone prend deux atomes d'hydrogène et forme l'hydralantolactone, $C^{15}H^{22}O^2$, dont Posth a obtenu des sels, des éthers et l'amide de l'acide hydroalantique $C^{14}H^{24}O$ (*Dissert. inaug.*, Bonn, 1892).

L'*inutol* (alantol des Allemands), $C^{10}H^{16}O$, est un liquide un peu jaune, dont l'odeur rappelle celle de la menthe, à saveur aromatique, lévogyre, bouillant à 200°. Avec le temps il se combine avec l'eau et possède alors

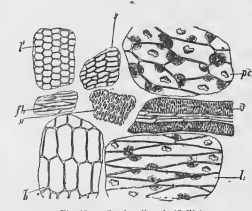


Fig. 28. — Poudre d'aunée (Collin).

des propriétés ozonisantes. Il est dû probablement à la décomposition de quelque autre constituant du rhizome.

L'*anhydride inulique* $C^{15}H^{26}O^2$, cristallise en prismes incolores, de saveur et d'odeur nulles, fondant à 66°, peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther, bouillant à 275°, se décomposant partiellement et se sublimant lorsqu'on les chauffe doucement.

Sa solution alcoolique traitée par un courant d'ammoniaque gazeuse, donne de l'*inulamide*, $C^{14}H^{20}(OH)CO\,Az\,H^2$, cristalline, un peu basique, fondant à 210°, décomposée par la potasse en $Az\,H^3$ et inulate de potasse. Quant à l'hélénine brute, *camphre d'aunée*, c'est une substance concrète, cristallisable, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther, fondant à 72° et bouillant à 280° en répandant une odeur de patchouli.

Mais la substance qui domine est l'*inuline* qu'on re-

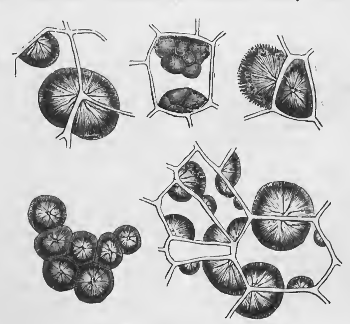


Fig. 27. — Sphéro-cristaux d'inuline.

trouve dans la plupart des rhizomes des Composées, et qui présente la même composition centésimale que l'amidon $C^6H^{10}O^5$, dont elle diffère cependant par certains caractères. Sa proportion varie, mais elle est plus abondante en automne, où la proportion est de 44 p. 100, d'après Dragendorff.

Elle se dépose dans les cellules par la dessiccation à l'état amorphe.

Elle se dissout facilement dans 3 parties d'eau; la solution est limpide, mais, quand elle se refroidit, l'inuline se dépose. Cette solution est lévogyre et se transforme en sucre incristallissable. Avec l'acide nitrique, elle ne forme pas de composés explosibles comme l'amidon.

En plongeant le rhizome dans l'alcool ou la glycérine, l'inuline se précipite sous forme de cristaux en aiguilles (sphéro-cristaux) qui, à la lumière polarisée, montrent au microscope une croix semblable à celle des grains d'amidon.

Ce rhizome renferme aussi probablement deux substances analogues, la *synanthrose* et *l'inuloïde*, qui ont été trouvées par Popp dans les autres racines de Composées.

Les cellules renferment aussi des raphides d'oxalate de chaux, de la gomme et un principe amer.

Action et usages. — La racine d'aunée agit comme un stimulant des organes digestifs, respiratoires et circulatoires, et consécutivement elle excite les principales sécrétions (Gubler). Outre ses propriétés stimulantes, l'aunée jouit d'une propriété expectorante qui l'a fait recommander dans le catarrhe chronique des bronches. Certains l'ont considérée comme calmante et antiseptique.

L'*Inula campana*, ou Herbe de l'aulne de l'ancienne médecine, était connue de l'antiquité. Pline, si prompt à recueillir les contes de vieilles femmes, dit que l'Helenium d'Egypte provient des larmes d'Hélène, et que, pour cette raison, le meilleur pousse dans l'île d'Hélène, et ne manque pas de le regarder comme un aphrodisiaque. Dioscoride, moins crédule que Pline, le désigna sous le nom d'*Inula Helenium*, et lui attribua des propriétés merveilleuses dans toutes les affections du poumon et de l'estomac. Galien a suivi Dioscoride, mais déjà avant eux Hippocrate considérait l'hélénium comme emménagogue et l'administrait en breuvage.

L'impératrice Julia-Augusta, fille d'Auguste, renommée pour sa beauté et... le nombre de ses amants, en usait, paraît-il, tous les jours à ses repas. Le Moyen âge et la Renaissance nous ont envoyé comme un écho de ces vertus de l'hélénium. En effet, l'aunée passait à cette époque pour « propre à embellir la personne et à entretenir la peau du visage et de tout le reste du corps saine, entière et sans aucune tache ni corruption »... « Ceux qui en usent en sont plus gracieux, disait-on, et plus prompts en jeu d'amour. » — Aussi était-elle alors employée journellement comme stimulante, emménagogue et diaphorétique. La racine confite est « fort utile à l'estomac ; broyée et bue, elle est bonne à ceux qui crachent le sang »; la décoction de la racine provoque l'urine; prise avec du miel sous forme d'électuaire, elle est bonne pour « les âpretés de la gorge », la toux, et pour « ceux qui ne peuvent avoir leur haleine », contre les « ventuosités » et les spasmes.

Mâchée à jeun, l'aunée « affermit les dents » ; le jus de la racine bien bouillie chasse les vers du corps; « les feuilles, cuites en vin et appliquées sous forme d'emplâtre, sont propres pour la douleur des reins et de la longe ; elle remédie aux morsures des bêtes venimeuses. »

Murray, Tronchin, Reinbold, Spielmann, Barbier (d'Amiens) s'accordent pour reconnaître qu'elle amoindrit le catarrhe pulmonaire. D'autres l'ont préconisée dans la dysenterie, et, à l'extérieur, la décoction concentrée et la poudre, incorporée dans une pommade, ont été employées avec succès dans les dartres, et comme agents parasiticides dans les affections de la peau. Guibourt, de son côté, atteste que la racine d'aunée est à la fois tonique et diaphorétique.

En résumé, depuis les temps les plus reculés, l'aunée a toujours été employée comme expectorant et calmant, comme tonique et eupeptique, comme emménagogue, comme topique et cicatrisant des plaies.

Dans les temps contemporains, Gubler d'abord, Dujardin-Beaumetz ensuite, ont tenté de retirer cette plante de l'oubli dans lequel elle était tombée.

Le principe actif de l'aunée est le camphre d'aunée qui comprend trois principes actifs : l'*hélénine*, l'*alantol* et l'*anhydride alantique*.

L'alantol, ou huile essentielle d'aunée, et l'hélénine ont la même action physiologique.

L'hélénine injectée dans les veines d'un lapin ou d'un chien devient toxique à la dose de 0 gr. 32 par kilogramme du poids de l'animal. Dès les premières minutes après l'injection, on voit survenir des symptômes asphyxiques très nets : dyspnée intense, dilatation pupillaire considérable, salivation, émission d'urine; en même temps l'animal expire avec l'air une quantité de vapeur d'hélénine telle que l'atmosphère du laboratoire en est bientôt saturée. Un quart d'heure après environ surviennent des phénomènes paralytiques, surtout marqués à l'arrière-train, mais qui se généralisent un peu après. Cette paralysie s'accompagne d'hyperexcitabilité musculaire et de secousses convulsives dans les membres. La respiration est en même temps difficile et saccadée.

Après une heure environ, la parésie a beaucoup diminué ; l'animal vomit; il reste abruti, tombe dans la résolution complète et meurt. Avec 0 gr. 08 par kilogramme du poids du corps, les phénomènes toxiques sont les mêmes, presque aussi graves, mais les symptômes s'amendent promptement, et dès le lendemain l'animal a repris ses allures habituelles. Par la voie stomacale, les animaux supportent des proportions beaucoup plus considérables d'hélénine ; 0 gr. 35 par kilogrammo du poids du corps n'ont donné lieu à aucun accident subséquent à un chien.

Quant l'animal meurt, on constate, à l'autopsie, des hémorragies stomacale et intestinale, congestion et hémorragie sous-pleurales et parenchymateuses (De Korab, *Rech. compl. sur l'action physiol. de l'hélénine.* — Soc. de Biol., 1889).

L'hélénine diminue le pouvoir excito-réflexe de la vie organique. C'est ainsi qu'elle a la propriété d'amoindrir l'hyperexcitabilité laryngo-pharyngienne, et de faire disparaître par ce procédé les longs accès de toux qui sont si pénibles dans les lésions des voies respiratoires.

Stomachique à la façon des amers aromatiques, cette substance est un excellent eupeptique pour combattre l'atonie du tube digestif. — Introduite dans le sang ou sous la peau, elle exerce une action stimulante vive accompagnée de la diminution de la tension vasculaire et d'abaissement de la température. Cette propriété de diminuer la pression sanguine peut faire comprendre que l'hélénine ait pu être utile dans l'hémoptysie. Dans ces

circonstances, elle agit à la façon de l'air dilaté des stations à basses pressions, comme celles des Pyrénées ou du canton des Grisons, en Suisse.

L'action que l'hélénine exerce sur les bronches paraît incontestable. Sous son influence le catarrhe laryngo-bronchique se tarit petit à petit, et l'expectoration devient plus facile en même temps que la sécrétion muqueuse diminue. Chez les phtisiques, elle diminue ainsi les sécrétions muco-purulentes, l'oppression est moins pénible, la toux se calme, l'appétit renaît et avec lui les forces augmentent. Les sommets, dans le cas d'infiltration tuberculeuse, redeviendraient perméables (Valenzuela, *El Siglo medico*, 1883).

En France, différents médecins en ont retiré de bons effets dans la bronchite et la toux spasmodique.

Les propriétés que possède l'hélénine comme anti-catarrhale ont conduit divers médecins à la proposer contre les sueurs pathologiques, les sueurs nocturnes des phtisiques notamment.

De Korab a montré qu'elle possède des *propriétés antiseptiques* et *antibacillaires* incontestables (*Soc. de Biologie*, 1882; — *Acad. des sc.*, 1882; — *Congrès intern. de thérap.*, 1889). Non seulement elle arrête la fermentation, mais elle arrête aussi la putréfaction commencée, et tue dans les cultures les microbes, notamment ceux de la tuberculose. Elle fait de plus disparaître les odeurs fétides des matières en voie de putréfaction. Tandis que l'acide phénique à 5 p. 100 tue tous les germes en 30 secondes, la solution d'hélénine à 4 p. 100 les détruit en deux heures (A. Yersin, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1889).

Des propriétés antiseptiques de l'hélénine découlent les applications de cette substance dans le pansement des plaies, où elle constitue un puissant succédané de l'acide phénique, présentant sur lui l'avantage incontestable d'être un véritable désinfectant d'un parfum des plus suaves. Par ses propriétés antibacillaires, cette substance est rangée parmi les microbicides qui arrêtent l'évolution des bacilles de Koch. E. Pilate (*Thèse de Montpellier*, 1885) la place, pour ces circonstances, après le sublimé, en avant du thymol, de la créosote, de l'iode et de l'acide phénique.

P.-J. Bokenham (*The Brit. med. Journ.*, 1891) dans ses recherches faites au laboratoire de Lauder Brunton, a confirmé les précédentes recherches de Korab, Valenzuela et Marpmann, sur les propriétés antibacillaires de l'hélénine. Il a vu qu'à la dose de 1/10,000 l'hélénine arrête le développement du bacille de la tuberculose; les mêmes résultats sont obtenus avec les cultures de streptocoques de la suppuration et de l'érysipèle, avec les bacilles typhoïdiques et morveux.

L'administration, à l'intérieur, de cette substance ralentit, chez le cobaye, le développement de la tuberculose inoculée, tandis que l'introduction des produits d'hélénine (camphre alantoïque, anhydride de l'acide alantoïque, etc.) sous la peau rend ces animaux réfractaires à la tuberculose (voy. *Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 43, 1892).

Comme l'hélénine s'élimine presque exclusivement et rapidement par les voies respiratoires, on s'explique l'action locale, topique et moléculaire qu'elle détermine dans le conduit laryngo-bronchique. L'essence d'aunée est oxygénée; comme telle elle est cicatrisante. En s'éliminant par les poumons, non seulement elle stérilise le bacille tuberculeux, mais elle tend encore à cicatriser les ulcérations et les parois des cavernes. Cette tendance à la cicatrisation unie à la tendance décongestionnante de l'essence d'aunée donne l'explication des bons effets qu'on a prétendu en avoir obtenus dans la tuberculose pulmonaire.

C'est en vain que l'on a cherché les composants de l'aunée, essence et hélénine, dans les urines. Dans aucune expérience on n'a pu déceler leur présence.

Dono a employé l'hélénine dans trois cas de *chorée*, sous forme de solution alcoolique, à la dose de 2 centigrammes trois ou quatre fois par jour. Les malades en auraient, paraît-il, retiré de bons résultats (*Nouv. Remèdes*, p. 142, 1887).

En s'appuyant sur les propriétés antiseptiques de l'hélénine, Juan Beltran Obiol (*La Cronica medica*, 1886, et *Nouv. Remèdes*, p. 524, 1886) a songé à l'employer dans la *diphtérie*. Il commence par appliquer du camphre en poudre sur les fausses membranes, puis il fait un badigeonnage avec une solution d'hélénine, dans l'huile d'amandes douces. Ce traitement répété toutes les quatre heures détruit les plaques diphtéritiques. Il administre en outre l'hélénine à l'intérieur à la dose de 10 centigrammes pour les enfants de cinq à six ans, en ayant soin de ne la donner qu'une fois les applications faites sur les fausses membranes, car celle-ci provoquent souvent des vomissements. D'après Obiol, lorsque le traitement est institué dès le premier jour de l'invasion du mal, vingt-quatre heures suffisent pour amener la guérison. Si ce n'est que le second jour, il faut deux ou trois jours de médication; enfin, après trois ou quatre jours d'invasion il faut continuer le traitement pendant huit à neuf jours. Au bout de cinq ou six jours, le traitement n'a plus d'efficacité.

Il est difficile de se prononcer sur la valeur de ce mode de traitement de la diphtérie, mais l'expérience du passé nous dit assez avec combien de circonspection il faut accueillir les résultats de ce genre.

B. Obiol a noté que le traitement à l'hélénine détermine la constipation. Aussi, pendant qu'on l'administre, prescrit-il de faire prendre des laxatifs.

Lantier a préconisé l'hélénine dans le traitement interne de la leucorrhée. Il prescrit :

Hélénine.................................. }	ââ 1 centigr.
Inuline ou conserve de roses............ }	
Sucre de lait.............................	Q. S.

pour une pilule, et recommande 2 à 4 pilules semblables dans les vingt-quatre heures.

AZÉNA. — Voy. SOURE.

AZOTE. — H. C. Wood et D. Cerna (*Therap. Gaz.*, 1890) ont étudié à nouveau l'action physiologique de l'azote. Ils ont vu que le peroxyde d'azote (gaz hilarant) ralentit considérablement les battements du cœur, tout en augmentant leur énergie et leur amplitude. Mais si les doses sont exagérées, la pression sanguine tombe et la respiration s'arrête. Cela tient à ce que, dans une première période, le gaz excite le centre vaso-moteur bulbaire et que dans une dernière période il le paralyse, de même que le ralentissement du pouls dépend de l'excitation du pneumogastrique (Voy. aussi Dudley Buxton, *The Lancet*, 1888).

Loin d'affaiblir l'action du cœur, comme fait le chloroforme, le protoxyde d'azote, au contraire, stimule son action. Toutefois il est à retenir que l'action anesthésique du protoxyde est entièrement due à l'absence

d'oxygène, c'est-à-dire qu'il agit comme asphyxiant. Aussi vient-on à faire inhaler un mélange de 20 p. 100 de gaz hilarant et de 10 p. 100 d'oxygène, l'anesthésie manque totalement.

Avec l'azote, la fréquence du pouls, augmentée d'abord, est diminuée ensuite; l'onde circulatoire est amplifiée, même lorsque la pression est tombée presque à zéro; la pression sanguine est au début légèrement augmentée, mais tombe ensuite progressivement.

Sous l'influence des inspirations d'azote, la respiration devient plus facile, la dyspnée diminue, le pouls se contracte et il survient des vertiges. Mais au bout de quelques séances, l'accoutumance s'établit. Avec l'amélioration de la dyspnée (il s'agit de tuberculeux), ce que l'on observe, au bout de deux ou trois séances, c'est la suppression des sueurs nocturnes (Mermagen), et la disparition de l'infiltration des sommets (Mermagen, Kholschutter). En même temps, la toux, dans certains cas, est augmentée, et il survient un peu de fièvre. De plus, les inhalations d'azote augmentent l'appétit et excitent au sommeil. Mais pour en obtenir de bons effets, il ne faut pas soustraire à l'atmosphère que l'on fait respirer aux tuberculeux ni plus de 7 ni moins de 2 p. 100 de son oxygène (Krüll), c'est-à-dire qu'il faut ajouter de 2 à 7 p. 100 d'azote à l'air atmosphérique (Sieffermann, *Gaz. méd. de Strasbourg*, p. 98, 1883, et *Bull. de thér*, t. CVI, p. 478).

B

BACELLOS. — Voy. ALPHEDRINA.

BAGNISKA (Emp. d'Autriche, Bosnie). — La source de Bagniska, dont la température est de 45° C., appartient à la famille des eaux *sulfurées calciques*.

BAGNO-A-CARSENA (Italie, province de Florence). De nombreuses sources minéro-thermales, d'une température native variant de 30° à 35° C., émergent dans les environs immédiats du village de Bagno-a-Corsena, situé à 25 kilométres environ de la ville de Lucques.

Ces sources qui ne semblent pas avoir jamais été l'objet d'analyses précises, seraient utilisées sous forme de bains d'eau et de vapeur minérales depuis le XII[e] siècle.

BAKOU (Russie d'Asie, gouv. de Bakou). — Cette ville, située sur la côte occidentale de la mer Caspienne dont elle est d'ailleurs le principal port, possède dans ses environs de puissantes sources de naphte. « Là est le feu éternel ou *Alech-gah* des Guèbres, adorateurs de cet élément. » Prés de ces fameuses sources, jaillissent deux fontaines chaudes dont les eaux sont très utilisées en bains. Nous ignorons la composition exacte de ces eaux thermo-minérales qui auraient des propriétés toniques et stimulantes.

BALDON (Russie d'Europe, Courlande) — Situé à 32 kilomètres de Mittau, le bourg de Baldon possède des sources minérales très renommées pour leurs vertus curatives. Nous n'avons malheureusement trouvé aucune donnée précise sur ces eaux carboniques qui renfermeraient une matière résineuse associée à des carbonates et sulfates de chaux, chlorures et sulfates de soude et de magnésie, silice.

BANANE. — La valeur du fruit du bananier comme matière alimentaire est généralement admise. Doherty, analyste du gouvernement de New South Wales (Australie), a soumis à des recherches nouvelles la variété connue sous le nom de *Musa Cavendishii* ou variété *Fidji*. Elle est originaire de la Chine. Mais elle a été importée en Angleterre par le duc de Devonshire et cultivée par lui dans les jardins célèbres de Chatsworth. Les missionnaires la transportèrent aux îles Fidji et elle croît aujourd'hui en Australie, dans le Queensland.

Le fruit a été analysé, dépouillé de son enveloppe :

Eau	75.71
Albuminoïdes	1.71
Amidon	5.90
Sucre	3.00
Matières carbonées, non azotées	11.24
Fibres ligneuses	1.74
Cendres	0.71
	100.00

Composition du fruit calculé sec :

Albuminoïdes	7.05
Amidon	24.78
Sucre	12.35
Matières carbonées	47.05
Fibres ligneuses	7.26
Cendres	2.92

La petite quantité de matières albuminoïdes qui se trouvent dans la partie charnue de la banane ne peut faire considérer ce fruit comme un aliment convenable, même comme suffisamment nourrissant pour l'homme. Dans les conditions normales, celui-ci a besoin de 126 grammes d'albuminoïdes. Pour obtenir cette quantité avec les bananes il faudrait consommer 15 livres anglaises de bananes, quantité excessive et même dangereuse, et contenant environ 9 pintes d'eau.

Par ses propriétés nutritives, la banane ressemble à la pomme de terre. C'est un aliment qui ne peut nourrir, mais qui peut être excellent quand on l'ajoute à un régime riche en substances azotées. La comparaison suivante en rend compte :

	Banane.	Pomme de terre.
Eau	75.71	75.77
Albuminoïdes	1.71	1.70
Matières carbonées	20.13	20.72
Fibres	1.74	0.75
Cendres	0.71	0.97

Nous ajouterons à cette analyse celles qui ont été données de diverses espéces de bananes.

1° *Musa paradisiaca* (Muntz, *Comptes rendus Acad. Sc.*, 1879, 156.

100 parties de pulpe renferment :

Sucre de cannes	8.5
— interverti	6.4
Amidon	3.3
Matières grasses	0.3
Cellulose	0.2
Pectine	0.6
Matières azotées	1.6
— minérales	1.1
Eau	73.8
Acides organiques. Tanin } Extrait non azoté }	4.2
	100.00

2° *Bananes mûres* (Corenwider, *Compes rendus Acad. Sc.*, 1888, 293).

Eau	74.450
Sucre cristallisable	15.900
— interverti	5.90
Celluloso	0.380
Matières azotées	2.137
Pectine	1.250
Matières grasses / Acides organiques	0.958
Matières minérales	1.025
	100.00

3° *Musa sapientium* (Ricciardi, *Compes rendus Acad. Sc.*, XCV, 37).

Pulpe	verte.
Eau	70.97
Cellulose	0.36
Amidon	12.06
Matières tanniques	6.53
— grasses	0.27
Sucre interverti	0.08
— de cannes	1.34
Substances protéiques	3.04
Cendres	1.04
Perte	4.42
	100.00

BANIA (Serbie, chef-lieu de district). — Cette petite ville (1,670 habitants), bâtie au milieu des montagnes, sur les rives de la Stritchévitza, affluent droit de la Morava bulgare, possède sur son territoire des sources thermo-minérales, que les Romains ont connues et utilisées. Les eaux de ces fontaines dont la température varie entre 43° et 60° C., émergent d'un sol schisteux cristallin et sont *sulfureuses;* elles sont employées, comme dans les temps passés, dans le traitement des manifestations du rhumatisme et de l'herpétisme.

BANIALOUKA (Autriche-Hongrie, Bosnie). — Située sur la rive gauche de la Verbaz et à 80 kilomètres de Novi (ancienne frontière austro-hongroise), cette petite ville possède dans ses environs plusieurs sources *thermales* et *sulfureuses*. Ces fontaines, dont la température d'émergence varie entre 24° et 33° C., paraissent avoir été fréquentées par les Romains; en tous cas, elles servaient dans les siècles passés à l'alimentation de trois Bains turcs, aujourd'hui ruinés et abandonnés.

Les eaux de Banialouka ont une odeur hépatique des plus manifestes. On y signale, outre l'hydrogène sulfuré et l'acide carbonique libre, du chlorure de sodium, du sulfate de soude et un peu de carbonate de fer (Boué).

BANOLAS (Espagne, province de Gerona). — Située à 1 kilomètre O. de la ville de Banolas qui lui a donné son nom, cette station thermale se trouve à 125 mètres au-dessus du niveau de la mer.

Saison thermale. — Du 1er juin au 30 septembre.

Établissement thermal. — L'installation balnéothérapique demande à être renouvelée; en outre, l'Établissement ne possédant pas d'habitations, les baigneurs sont forcés d'aller se loger dans les hôtels et maisons de la ville.

Les Eaux. — L'unique source de Bagnolas — la *Fuente hedionda* ou *Fonte pudosa* — émerge du terrain nummulitique à la température de 16° 8 C. Elle donne environ 200 litres par minute, et suffit pour alimenter les Bains et la fontaine publique de la ville.

Il existe dans le voisinage de l'Etablissement d'autres sources ferrugineuses, non exploitées.

Les eaux de la *Fonte pudosa*, d'après l'analyse de Mascaro (1869), appartiennent à la classe des *sulfurées calciques froides*. Elles renferment par 1,000 grammes :

	Gr.
Acide sulfhydrique	0.02810
— carbonique	0.00220
Sulfure calcique	0.01603
Chlorure calcique	0.08010
— sodique	0.07354
— magnésique	0.02553
Sulfate calcique	0.26404
— magnésique	0.12000
Bicarbonate calcique	0.27817
— magnésique	0.11955
Silicate sodique	0.67552
Matière organique	quantité indéterminée
	1.18278

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Banolas, en raison de leurs propriétés altérantes et excitantes, sont principalement employées dans le traitement des manifestations multiples de la scrofule et du lymphatisme, des dermatoses humides et des affections catarrhales des voies respiratoires liées à l'herpétisme.

BANOS (Espagne, Andalousie). — Cette petite ville (1,800 hab.) de la province de Jaen, située sur les rives d'un affluent (le Rumblar) du Guadalquivir et à l'entrée de la Sierra-Morena, possède dans ses environs plusieurs sources minéro-thermales dont la constitution chimique est encore à déterminer par une analyse exacte.

BANOS (Espagne, province de Guadalquivir, district de Molina de Aragon). Eaux ferrugineuses utilisées en boisson.

BANOS (Amérique du Sud, Pérou, province de Huamalies). — Cette ville doit son origine et sa prospérité à ses eaux thermales, qui sont très renommées. Elles étaient utilisées par les Incas, auxquels on fait remonter la création de Banos et de ses Établissements balnéaires.

BANOS (Amérique méridionale, Rép. de l'Équateur). — Dans ce bourg, sis à 1,800 mètres d'altitude sur le bord oriental du plateau des Andes, existent des sources minéro-thermales qui possèdent une très grande vogue.

C'est aux environs de ce poste thermal que se trouvent les forêts de *Lianganati*, où croissent en abondance les *Cinchona* dont l'écorce fournit le quinquina.

BANOS CERRATO. — Voy. CERRATO.

BANOS DE BANDE (Espagne, province d'Ostense). Sources thermales employées surtout dans le traitement de la goutte.

BANOS DEL BUITRE (Espagne, Murcie). — Les Bains du Vautour (Banos del Buitre) sont situés dans le district d'Alcaraz, de la province d'Albacète. Les sources minérales de cette station ont dans leur spécialisation la diathèse scrofuleuse avec tout son grand cortège de manifestations morbides.

BANOS DE SAN VISENS (Espagne, province de Lérida). — Ces Bains se trouvent alimentés par des sources *sulfureuses* qui sont préconisées pour leur efficacité contre les dermatoses et les manifestations de la diathèse herpétique.

BAÑOS DE TUS (Espagne, Murcie, province d'Albacète). Sources minérales froides, utilisées dans le traitement du rhumatisme en général.

BANYA (FELSO) (Hongrie, comitat de Szathmar). — Cette petite ville minière (5,440 habitants), située à 10 kilomètres Est de Nagy-Banya, possède une source acidule, utilisée en boisson.

BANYA (KIS-) (Roy. de Hongrie, comitat de Szathmar). — Sur le territoire de cette grosse bourgade (1,100 habitants) où l'on exploite des mines d'or et d'argent, de cuivre et de plomb, existe une source minérale *ferrugineuse* (?) très utilisée en boisson par les habitants de toute la région.

BARCELLOS. — Voy. LIJO ET GALLEGO.

BARTHALAY (France, Ardèche, arrond. de Tournon). — Cette source des environs de Tournon émerge du granit porphyroïde à la température de 11° 3 C.; ses eaux *bicarbonatées calciques* possèdent la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide carbonique total	0.665
Carbonate de chaux	0.364
— de magnésie	0.064
— ferreux	0.025
— alcalin	0.222
Sulfate de chaux	0.050
Chlorure de sodium	0.080
Silice	0.055
Résidu total	0.605
	2.080

L'eau de Barthalay s'*exporte*.

BARYUM. — Proposé par Crawford, en 1790, contre la scrofule; prescrit dans cette affection par Hufeland, Lisfranc, le baryum devint une panacée sous le rasorisme. Complètement délaissé aujourd'hui en thérapeutique, Mickwitz, Bœhm, Sidney Ringer et Sainsbury, Brunton et Cash, etc., lui ont cependant consacré quelques recherches pharmacodynamiques.

Autrefois, les sels solubles de baryum étaient couramment employés contre la *scrofule* dans les services de Lisfranc et de Baudelocque, à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme. — La dose de chlorure de baryum la plus faible qui ait provoqué une intoxication mortelle a été de 4 grammes. Des recherches de G. Bardet (*Nouv. Remèdes*, 1891, p. 574), il résulte, en effet, que la dose toxique mortelle est, chez le lapin (le chlorure ou le nitrate de baryum étant introduits dans l'estomac à l'aide d'une sonde), d'environ 8-9 centigrammes par kilogramme du poids du corps, — ce qui correspond à peu près, pour un sujet de 50 kilogrammes, à 4 grammes de sel. — Déjà quand la dose atteint 3-4 centigrammes par kilogramme, il survient des phénomènes toxiques. C'est ce qu'ont mentionné Lisfranc et Baudelocque chez des enfants de 15-17 ans à qui ils avaient prescrit 2 grammes de chlorure de baryum par jour.

On a accusé les sels de strontium de contenir une certaine proportion de sels de baryum, par conséquent d'être toxiques. Bardet a montré qu'un sel de baryum (notamment le lactate, le bromure, l'iodure qui sont seuls médicinaux) qui ne précipite ou ne se trouble pas, quand sa solution aqueuse au 10e est traitée par le bichromate de potasse pur ou acétifié, renferme moins de 1 millième de composé barytique, dose qui est absolument sans danger (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 579).

Le *chlorure de baryum* est assez toxique. Il jouit de propriétés antiseptiques et désinfectantes; selon Roguetta, il rend les urines presque imputrescibles (Voy. t. I, p. 453).

Irritant, légèrement caustique même, le chlorure de baryum est un sel à saveur piquante et âcre ; on ne doit le faire prendre à l'intérieur qu'étendu d'eau.

Soluble, le chlorure de baryum est rapidement absorbé. Une fois qu'il a pénétré dans la circulation, il exerce sur le cœur des effets qui rappellent ceux de la digitale; il ralentit le pouls tout en tonifiant le cœur (Bœhm et Mickwitz).

Il arrête le cœur en systole; les petites artères sont diminuées de calibre, probablement par suite de la contracture des fibres lisses des vaisseaux; les muscles intestinaux, et ceux de la vessie sont également excités par le chlorure de baryum, et vers la fin de l'empoisonnement les nerfs cardiaques du pneumogastrique sont paralysés. Cette dernière action a été également signa lée par Kaufmann dans l'intoxication expérimentale par la digitale. La pression sanguine s'élève beaucoup dans l'empoisonnement par le chlorure de baryum, pour descendre à zéro au moment de la mort (Bœhm, Sidney Ringer, etc.), toujours comme dans l'empoisonnement par la digitale.

La circulation porte le baryum à tous les organes; là, le métal imprègne les éléments anatomiques et exerce son « *action altérante* ». Crawford, Hufeland, Lisfranc, les Rasoriens, en ont fait un *antiscrofuleux;* Cayol, un *anticancéreux;* Brown-Séquard l'a recommandé comme *modificateur nerveux* dans la *paralysie agitante*.

A dose thérapeutique, le chlorure de baryum ne trouble point les fonctions digestives; si les doses sont exagérées, il survient des troubles gastro-intestinaux, et en outre des irritations catarrhales du côté de diverses muqueuses, conjonctive, pituitaire, muqueuse respiratoire, et même des vertiges, de l'angoisse précordiale, des tremblements et des spasmes musculaires (Hufeland). Roguetta a vu survenir une éruption acnéiforme barytique rappelant l'éruption iodique; Kohl a mentionné de la sialorrhée avec fétidité de l'haleine.

Les empoisonnements par les sels de baryte sont très rares ; ces sels n'en sont pas moins très toxiques. Ainsi du carbonate et du chlorure de baryum. Dans ces derniers temps on a signalé l'intoxication chronique possible par le chlorure de baryum ou par l'hydrate de baryte dans le *déplâtrage des vins*.

Le plâtrage des vins, on le sait, précipite les phosphates alcalins et le bitartrate de potasse (crème de tartre); du sulfate de potasse reste en dissolution.

Eh bien, quand le propriétaire s'aperçoit que son vin est trop plâtré, il cherche à le déplâtrer. Pour obtenir ce résultat, les uns emploient le chlorure de baryum, d'autres l'hydrate de baryte et l'acide tartrique qui régénère la crème de tartre ; dans les deux cas, il y a précipitation de sulfate de baryte. Mais dans cette manipulation, si l'on emploie une trop forte quantité de chlorure de baryum ou d'hydrate de baryte, le vin devient toxique par suite de l'excès de ces corps, dont une partie reste dès lors à l'état de dissolution. Il en résulte que si le plâtrage des vins est mauvais pour la santé, le déplâtrage peut l'être encore davantage.

Certains auteurs (Brunton et Cash), en administrant des sels de potasse à des grenouilles en expérience, les ont rendues presque réfractaires à l'action des sels de

baryum. Faudrait-il conclure de là que la potasse est antidote de la baryte, et que potasse et baryte se neutralisent heureusement dans les vins déplâtrés? Nous pensons avec Soulier qu'il ne faudrait pas trop accorder de créance à une pareille opinion si on la soutenait.

L'élimination de la baryte paraît se faire par les reins et par la peau. Cette élimination a l'air de se faire avec lenteur, parce que la baryte se transformerait dans le corps en sulfate de baryte difficilement soluble. Il résulte de cette circonstance que la baryte peut s'accumuler dans l'économie et y prolonger son action pendant longtemps, jusqu'à sept semaines (Schwilgué) après qu'on en a cessé l'usage.

A titre de *médicament antiscrofuleux*, Lisfranc commençait à prescrire des doses de 0 gr. 30 dans 125 grammes d'eau distillée, une cuillerée à bouche par heure avant et deux heures après chaque repas. Peu à peu, Lisfranc a élevé les doses jusqu'à 3 grammes par jour. Hager recommande la dose maxima de 0 gr. 12 en une seule fois, celle de 1 gr. 50 *pro die*. — Walsh prescrit le médicament par pilules de 5 milligrammes.

Pour que le médicament soit bien supporté, il serait de rigueur de recommander aux malades de ne pas boire de vin et de ne pas manger de viande (!!).

Lelli (*Arch. ital. di pediat.*, 1891) est revenu récemment au traitement de la scrofule par le chlorure de baryum. Il l'employa à la dose de 0 gr. 03 à 0 gr. 20, une ou deux fois par jour, chez 76 enfants âgés de 2 à 12 ans. Ce sel s'est montré efficace contre les gastro-entérites des enfants affectés de scrofule torpide (sur 37 malades, la diarrhée cessa 25 fois); au contraire dans la scrofule éréthique, il s'est montré pour le moins inutile. Dans les deux cas, le médicament n'a pas d'action sur la diathèse scrofuleuse elle-même.

Au début, il irrite la muqueuse intestinale et rend plus aigu le processus morbide gastro-intestinal; mais ensuite la diarrhée cesse et en vingt ou trente jours la guérison survient. Lelli conseille de l'administrer de préférence peu de temps avant les repas (*Med. Obozr.*, XXXVI, 1891, p. 1006).

D'après l'école de Dorpat, pour Bary notamment, le *chlorure de baryum* serait un *médicament cardiaque* ayant tous les avantages de la digitale. Hare, qui accepte ce mode de traitement, prescrit la solution à 1/100 à la dose de 2 à 6 grammes plusieurs fois par jour (*Gaz. heb.*, 1888, p. 398).

D'après Pilliet et Malbec (*Soc. de Biologie*, 1892), l'injection sous-cutanée d'une solution de chlorure de baryum à raison de 1 centigramme de sel par kilogramme d'animal, amène la mort des chiens dans les vingt-quatre heures; avec des doses moins considérables, la mort est plus tardive, et dans tous les cas les phénomènes d'intoxication se traduisent par des vomissements, de la diarrhée, de l'albuminurie, des convulsions et des contractures précèdent la période terminale.

Les mêmes auteurs ont fait voir que les sels de baryte, administrés expérimentalement à des animaux, déterminent des lésions toxiques dominantes du côté des reins. Il n'y a point d'inflammation rénale, mais dégénérescence granulo-graisseuse des tubuli, avec suffusions hémorragiques. — Ce fait n'est pas donné pour rappeler l'attention des praticiens sur les sels de baryum, depuis longtemps abandonnés en thérapeutique.

BATTAGLIA (Italie, province de Padoue). — Gros bourg des environs d'Abano (4,000 hab.), bâti sur les bords du canal de la Battaglia qui lui a donné son nom, à 15 mètres environ au-dessus du niveau de la mer.

Les *Bains de Battaglia* reçoivent chaque année un assez grand nombre de malades appartenant à l'aristocratie et à la haute bourgeoisie; situés dans les environs d'Abano et d'Arqua, où se trouve la tombe de Pétrarque, ils occupent une position charmante au pied des monts Euganéens, dans une plaine parsemée de villas magnifiques et abondante en beaux paysages. Le climat de cette région est d'ailleurs privilégié; il est doux, agréable et continuellement rafraîchi par des brises, pendant les mois les plus chauds de l'été.

La *saison thermale* commence le 15 mai et se termine le 30 septembre.

Établissements thermaux. — Cette station possède deux Établissements, dont le plus important est le *Stabilimento Grande*. Ce Bain, d'une architecture simple et monumentale à la fois, s'élève au milieu d'un magnifique parc et répond par l'aménagement luxueux de ses chambres de maître, de ses salles de conversation, etc., aux exigences de sa riche clientèle. Son installation balnéothérapique comprend seize cabinets de bains et une salle de douches.

Le *Bain Piccolo*, relié au précédent par une belle avenue de platanes de 500 mètres de longueur, ne renferme que quarante chambres pour les baigneurs, 8 cabinets de bains et deux salles de bains de vapeur.

Les Eaux. — Une seule source *thermale* et *chlorurée sodique*, d'un énorme débit, alimente les deux Etablissements; elle jaillit par plusieurs griffons dont la température varie de 58 à 68° C., des flancs du versant oriental de la colline calcaire de Santa Ellena, non loin des terrains volcaniques constituant tout le massif des monts Euganéens.

Claire et très limpide, l'eau de cette fontaine possède une odeur quelque peu bitumineuse, un goût légèrement salé et une faible réaction acide. Elle renferme, d'après l'analyse de Ragazzini, les éléments constitutifs suivants:

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	1.734
— de calcium	0.015
— de magnésium	0.198
Sulfate de chaux	0.330
Bicarbonate de chaux	0.059
— de magnésie	0.016
— de protoxyde de fer	traces
Bromure et iodure de magnésium	traces
Silice	0.083
Matière organique avec alemes de fer	0.056
Perte	0.046
	2.537

Boues. — Les boues de Battaglia jouissent d'une réputation méritée, elles contiennent par kilogramme:

	Gr.
Oxyde de fer en quantité notable / Carbonates de chaux et de magnésie	246.2
Chlorures de sodium, de magnésium, de calcium, de sulfate de chaux, alumine, silice, matière organique végétale	452.8
Eau	330.0
	1000.0

Emploi thérapeutique. — La médication thermo-hydrominérale de cette station comprend la boisson, les bains d'eau et de vapeur, les douches et les applications de boue; dans certains cas, on associe au traitement externe l'usage en boisson des eaux sulfureuses d'Arqua.

L'action de la source de Battaglia est légèrement excitante, reconstituante et résolutive. Elle a dans ses appropriations thérapeutiques : le lymphatisme et la scrofule dans toutes leurs manifestations, le rhumatisme chronique sous toutes ses formes, les névralgies et les paralysies d'origine rhumatismale, enfin les maladies de la peau.

La *durée de la cure* est de vingt-cinq à trente jours.

BAUMES (France, Vaucluse, arrond. d'Orange). — La station thermale de Baumes ou Baumes de Venise, située à 20 kilomètres Est de la ville d'Orange, se trouve au milieu d'une région des plus accidentées et des plus pitoresques, Le bourg (1,487 habitants) est bâti en amphithéâtre sur le flanc d'une montagne dont le sommet porte encore les ruines d'un château fort; l'*Etablissement balnéaire*, élevé sur la rive droite du torrent de la Salette, est alimenté par plusieurs sources *chlorurées sodiques* et *calciques*, émergeant de couches de gypse, à la température de 17° C.

Ces fontaines, d'une minéralisation assez variable, se nomment : la *Grande Source magnésienne* (débit 10 litres par minute); la source *Marine* (débit 2 litres); la source dite *Seddlitz français* n° 1 (débit 1/2 litre) et la source *Seddlitz français* n° 2 (débit 1 litre).

Voici la constitution chimique (*Analyse de* 1885) des deux fontaines *principales* au point de vue des extrêmes de minéralisation :

Eau = 1000 grammes.

	Grande Source magnésienne.	Seddlitz français n° 1.
	Gr.	Gr.
Chlorure de sodium........	0.580	10.571
Sulfates alcalins...........	»	2.710
Chlorure de calcium........	2.430	2.680
— de magnésium....	0.730	0.185
Sulfate de chaux...........	0.230	»
— de magnésie........	0.200	»
Fer........................	traces	traces
Silice.....................	0.010	0.010
	4.180	16.156

Usages thérapeutiques. — Les eaux de Baumes de Venise présentent une minéralisation assez complexe; toutefois, elles peuvent être classées dans la famille des chlorurées sulfatées (Seddlitz français n° 1). Grâce à leurs propriétés analeptiques, reconstituantes et laxatives tout à la fois, elles possèdent les appropriations générales des chlorurées sodiques, mais elles conviennent surtout pour combattre la pléthore abdominale, les constipations opiniâtres ou rebelles, les engorgements hépato-spléniques dus à l'impaludisme et les hémorroïdes non fluentes avec phénomènes congestifs du cerveau.

BEAULIEU (France, Haute-Loire). — La *Source Serville*, située dans le hameau de Beaulieu (comm. de Vorey) émerge du granit au milieu d'une plaine caillouteuse qui borde la Loire. D'après une analyse de 1855, ces eaux *froides* et *bicarbonatées sodiques* contiendraient 2 gr. 108 de bicarbonate alcalin, comme principal élément minéralisateur.

BELLADONE et **ATROPINE**. — Vetlesen a recommandé la belladone associée au chanvre indien dans la *coqueluche*.

	Gr.
Extrait de cannabis indica........................	1.00
— de belladone..............................	0.50
Alcool absolu.............................. }	ââ 6.00
Glycérine.................................. }	

Pour les enfants de 8 mois à 1 an la dose est de 4 à 5 gouttes; de 1 à 2 ans, 5 à 8 gouttes; de 2 à 4 ans, 8 à 12 gouttes; de 4 à 8 ans, 10 à 13 gouttes; de 8 à 12 ans, 12 à 15 gouttes; au-dessus de 12 ans et pour les adultes la dose est de 15 à 20 gouttes. Sur 160 cas,

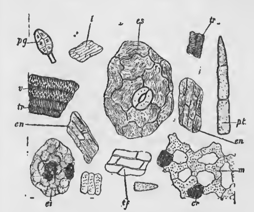


Fig. 29. — Poudre de belladone (feuilles) (Collin).

les résultats furent favorables dans 83 (71,6 p. 100), et dans 30 (25,9 p. 100) excellents.

Aubert (de Lyon) a préconisé l'extrait de belladone (6 centigrammes) à titre préventif dans la céphalée et le coryza iodique (*Lyon médical*, 1884). On l'a également vantée dans l'*épilepsie* (Voy. Ray, *De l'action de la belladone chez les épileptiques*. Thèse de Lyon, 1893).

La toxicité de la belladone varie considérablement selon les personnes; les unes y sont très sensibles, d'autres beaucoup moins. Comme exemple de sensibilité, rappelons qu'à la suite de quelques frictions d'onguent

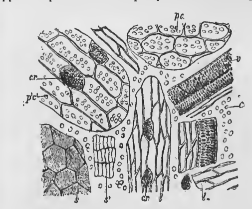


Fig. 30. — Poudre de belladone (racine) (Collin).

belladoné sur la peau, on a pu voir survenir de la dilatation des pupilles, de la vultuosité de la face et des hallucinations (Bloomfield, *Therap. Gazette*, 1886). Quelques centigrammes d'extrait de belladone suffisent chez certains sujets pour amener ce résultat, effrayant en soi, mais heureusement pas dangereux.

Reich, de son côté, a vu l'instillation d'une solution au 1/120 d'atropine déterminer une épistaxis qui survenait environ un quart d'heure après l'usage du collyre.

L'antagonisme entre l'opium et la belladone, entre

l'atropine et la morphine, a été récemment encore l'objet d'assez nombreuses observations. C'est ainsi que Wagoner (*Occid. med. Times*, 1890) rapporte qu'il a obtenu la guérison complète d'une personne qui avait tenté de se suicider avec 30 grammes de teinture d'opium à l'aide des injections d'extrait fluide de belladone (110 gouttes en deux ou trois heures, 40 gouttes chaque fois). Mais qui ne sait qu'une intoxication de ce genre peut guérir naturellement ? Nous avons vu l'ingestion d'une dose à peu près analogue de laudanum de Sydenham être suivie de phénomènes toxiques graves mais qui avaient à peu près disparu cependant au bout de vingt-quatre heures. On n'avait donné que du café noir.

Kobert aussi (*Fortschr. d. Med.*, 1890) croit que l'atropine est le meilleur antidote de la morphine. L'atropine, dit-il, relève la pression sanguine et sort le cerveau de l'abrutissement dans lequel le plonge la morphine. A l'appui de cette opinion il cite deux cas d'empoisonnement par la morphine (un cas personnel et un cas observé par Swan) qui ont été traités avec succès par les injections sous-cutanées d'atropine. Mais, ajoute-t-il, il faut pour réussir des doses énormes d'atropine (0 gr. 02 à 0 gr. 045 d'atropine).

Binz a montré de nouveau (*Centralbl. f. klin. Med.*, 19 déc. 1892), que l'atropine rehausse l'excitabilité réflexe amoindrie par la morphine et, inversement, que la morphine diminue l'excitabilité du cerveau sous l'action de l'atropine. Unverricht a nié l'antagonisme entre l'atropine et la morphine (*Centralbl f. klin. Med.*, 1891), mais Binz (*Id.*, 19 déc. 1891, et *Nouv. Remèdes*, p. 47, 1892) lui a répondu que des expériences péremptoires démontrent que la morphine diminue l'excitabilité cérébrale causée par l'atropine, et que, d'autre part, chez des animaux empoisonnés par la morphine, on peut réveiller le fonctionnement des organes respiratoires et circulatoires en leur donnant de l'atropine.

Kurz a constaté cliniquement dans deux cas l'antagonisme d'action de la morphine et de l'atropine, et cela dans des conditions inverses. Dans un cas d'empoisonnement par l'atropine, chez un malade qui s'instillait trop souvent dans l'œil une solution de cet alcaloïde à 20 p. 100, les violents symptômes d'intoxication cédèrent à 3 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Dans le deuxième cas, il s'agit d'une tentative de suicide par la morphine : profond sommeil avec disparition des réflexes cornéens et pupillaires, respiration stertoreuse, pouls très faible. Une injection sous-cutanée de 2 milligrammes d'atropine réveilla le malade après 30 minutes (*Centralbl. f. Therapie*, 1893).

La céphalée et la faiblesse du matin chez ceux qui font usage de la morphine, dit G. Sticker (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1892) ; le myosis, les démangeaisons qui surviennent dans certains cas, les sueurs, l'anurie, les nausées et les vomissements, l'atonie intestinale que l'on voit survenir chez ceux que l'on traite par les injections sous-cutanées de morphine, disparaissent en associant l'atropine à la morphine. Tout cela indique bien que l'antagonisme que l'on a établi entre la morphine et l'atropine paraît incontestable. Voy. G. Bardet, *Leçons sur les alcaloïdes* (Nouv. Remèdes, 1893, p. 103).

Hausmann (de Méran), chez une dame qui avait été traitée par des injections d'ergotine et par la térébenthine, vit une hémoptysie répétée, séreuse, céder devant les injections d'atropine (*Therapeutische Monatshefte*, 1887). Grand obtint les mêmes résultats dans les hémorragies pulmonaires et stomacales, et W. Soble (*Med. Rec.*, p. 11, 1892) a employé avec succès le même moyen dans l'hémoptysie grave. Strizovere (d'Odessa) a réussi également, avec 1 milligramme de sulfate d'atropine par injection, à arrêter une hémoptysie grave chez un phtisique et trois hémorragies utérines.

Dimitrieff, de son côté (*Vratch*, p. 1121, 1891), a obtenu de bons résultats de l'injection sous-cutanée d'atropine, à la dose de 0 gr. 0003 par chaque injection, dans les métrorrhagies abondantes. Dans un cas, la métrorrhagie s'arrêta après la troisième injection, dans un autre après quatre injections.

William Perry Watson (*Ther. Gazette*, 1889) a rapporté trente cas d'incontinence d'urine chez des enfants âgés de 15 mois à 3 ans, qui, presque tous, furent guéris par le sulfate d'atropine. Il se servit de la solution suivante : sulfate d'atropine, 0 gr. 06 ; eau distillée, 30 grammes, dont il donnait, à 4 et 7 heures de l'après-midi, autant de gouttes que l'enfant avait d'années.

Lauder Brunton (*Soc. roy. de méd. de Londres*, 1893, in *Sem. méd.*, p. 319, 1893) a rapporté qu'il avait sorti d'un colapsus profond un enfant atteint du *choléra* avec l'injection sous-cutanée d'atropine. Le petit malade guérit.

La *gastrosuccorrhée* (maladie de Reichmann) est, on le sait, une maladie rebelle à nos ressources thérapeutiques. Les alcalins, l'hydrothérapie, le lavage de l'estomac, etc., ne donnent d'ordinaire que des améliorations passagères. Dans ces conditions, le succès obtenu chez un malade atteint d'hypersécrétion gastrique depuis deux ans, par A. Woïnovitch, mérite de fixer l'attention. Se fondant sur les recherches physiologiques de Netchaïew et Panow, qui ont démontré que l'atropine exerce une action d'arrêt sur la sécrétion de l'estomac, Woïnovitch administra à son malade du sulfate d'atropine à la dose quotidienne de 2 milligrammes divisés en trois prises. Au bout de dix jours le malade était totalement guéri (*Sem. méd.*, 1892).

Les observations de C. Forlanini (de Turin), faites sur 4 malades atteints d'hyperchlorhydrie, plaident en faveur de l'opinion du médecin russe. Toutefois l'atropine a l'inconvénient de déterminer rapidement des troubles digestifs.

Bouveret et Devic, Leubuscher et A. Schæfer, d'autre part, ont trouvé que l'atropine, injectée sous la peau à la dose de 1 milligr. 1/2, aussitôt après un repas d'épreuve ou autre, n'exerce aucune action appréciable sur l'acide chlorhydrique de l'estomac et paraît, par contre, entraver la digestion gastrique. Leubuscher et Schæfer ont obtenu de la morphine ce qu'ils n'avaient pu obtenir de l'atropine (Voy. OPIUM et MORPHINE).

A la dose de 0 gr. 0005 l'*atropine* n'influence en rien la digestion gastrique ; à celle de 0 gr. 001 elle la retarde de près d'une heure, et à la dose de 0 gr. 003, elle la retarde d'une heure et demie. Injectée sous la peau, quand la dose est supérieure à 0,0025, elle semble ralentir un peu la même digestion (Kaudewitz, *Wien. Med. Press*, 1890).

W. Murray, médecin consultant de l'hôpital des Enfants-Malades à Newcastle-on-Tyne, obtient d'excellents résultats par l'emploi de la belladone dans le traitement des coliques néphrétiques, de la défécation douloureuse chez les femmes atteintes d'affections utéro-ovariennes, ainsi que dans l'occlusion intestinale et dans la typhlite.

L'emploi de la belladone dans les affections susmentionnées n'étant pas nouveau, c'est moins le choix du

médicament que la façon suivant laquelle Murray l'administre qui mérite de fixer l'attention des praticiens.

Dans la *colique néphrétique*, notre confrère donne la teinture de belladone à la dose de 30 à 40 gouttes, répétée toutes les deux ou trois heures, jusqu'à ce qu'il se produise un léger délire. L'administration du médicament jusqu'à l'apparition des premiers symptômes d'intoxication est une condition *sine qua non* de son action thérapeutique, qui ne tarde pas à se manifester par la cessation des douleurs et par l'expulsion des calculs.

Contre les *douleurs qui accompagnent la défécation* dans les phlegmasies utéro-ovariennes et pelviennes, Murray se sert avec succès des suppositoires ci-dessous formulés :

	Gr.
Onguent mercuriel	0.12
Extrait de belladone	0.06
Sous-nitrate de bismuth	0.18
Beurre de cacao	Q. S.

Mêlez. Pour un suppositoire. Faites six suppositoires semblables. — Introduire deux suppositoires par jour.

Le bismuth est ajouté aux suppositoires dans le but d'atténuer leur action irritante sur l'intestin.

Dans l'*iléus*, notre confrère fait appliquer sur l'abdomen une compresse de 50 centimètres carrés, enduite d'extrait de belladone mélangé à une petite quantité de vaseline. Lorsque, au bout de quelques heures de cette application, on voit survenir des symptômes d'atropinisme, on donne un lavement de fiel de bœuf, qui lève souvent l'obstruction intestinale.

Dans la *typhlite*, le traitement qui a le mieux réussi à Murray est le suivant : au début, il administre l'opium à hautes doses; puis, lorsque la période aiguë de l'affection est passée, il fait appliquer sur la région malade une compresse de 20 centimètres de long sur 7 centimètres de large, enduite d'une pommade dont voici la formule :

Extrait de belladone	ââ 4 grammes.
Iodure de potassium	ââ 4 grammes.
Axonge	30 —

Mêlez. — Usage externe.

L'action irritante de l'iodure de potassium sur la peau favorise l'absorption de l'extrait de belladone contenu dans la pommade.

En outre, Murray ordonne à ses malades de s'introduire dans le rectum, toutes les six à huit heures, un suppositoire contenant 6 centigrammes d'extrait de belladone.

Dès que, sous l'influence de ce traitement, on voit apparaître les premiers symptômes d'intoxication, on administre un lavement savonneux additionné de fiel de bœuf et de carbonate de soude, qui amène une selle copieuse et facile sans irriter l'intestin malade (*Sem. méd.*, 1892).

Dans certaines affections de la bouche, telles que leucoplasies, stomatite mercurielle, ulcérations et plaques syphilitiques, l'effet des cautérisations destinées à combattre les lésions buccales est singulièrement entravé par l'hypersécrétion salivaire, qui élimine rapidement l'escarre résultant de l'application du caustique. Pour remédier à cet inconvénient le professeur H. Köbner (de Berlin) a eu l'idée de recourir à la belladone qui, comme on sait, diminue considérablement la sécrétion salivaire.

Notre confrère se sert, dans ce but, d'une mixture dont voici la formule :

	Gr.
Extrait de belladone	0.30
Eau de laurier-cerise	5.00
Eau distillée	10.00

Mêlez. — A prendre : 10 à 20 gouttes deux à trois fois par jour.

Si cette préparation ne se montrait pas suffisamment active — par suite de la mauvaise qualité de l'extrait de belladone — on la remplacerait par des pilules contenant chacune un demi-milligramme d'atropine.

Une demi-heure avant de procéder à la cautérisation des parties malades (au moyen du galvanocautère, du thermocautère ou du crayon de nitrate d'argent), Köbner administre 20 gouttes de la solution ci-dessus formulée. Cette même dose est prescrite de nouveau au bout de deux à trois heures. S'il le faut, on donne encore, le lendemain matin, 10 ou 15 gouttes de la solution. Chez les malades salivant abondamment et qui sont obligés de parler beaucoup dans le courant de la journée, Köbner pratique les cautérisations après le repas du soir. Dans ces cas, il administre 30 gouttes de la solution belladonée avant et 20 gouttes après la cautérisation, soit une dose totale de 5 centigrammes d'extrait de belladone. Le lendemain matin, le malade prend encore 20 à 30 gouttes du médicament.

Souvent il sera utile de faire continuer pendant quelque temps des doses de 20, 15 ou 10 gouttes, répétées deux fois par jour. On recommandera au malade d'interrompre pour un ou deux jours l'usage du médicament à la première menace d'une paralysie de l'accommodation, c'est-à-dire dès qu'il éprouvera de la difficulté à lire des passages imprimés en petits caractères.

Grâce à la belladone les malades atteints d'ulcérations et de plaques syphilitiques buccales, ou de stomatite mercurielle, cessent de saliver et d'éprouver des douleurs pendant la mastication et à la déglutition. Chez eux, comme chez les sujets atteints de leucoplasie buccale, les cautérisations, bien qu'elles soient pratiquées à des intervalles prolongés, amènent une guérison rapide des lésions (*Sem. méd.*, 1892).

Dans un travail sur l'action comparée de l'atropine et des agents synergiques sur l'œil, William Perry Watson remarque que si l'atropine est le plus puissant des mydriatiques, et le meilleur remède de l'iritis, la duboisine est préférable dans les maladies de la réfraction, cela par suite de son innocuité et parce que ses effets s'effacent plus vite. L'iodhydrate d'hyosciamine agit plus vite que les deux mydriatiques précédents. Il dilate la pupille à son maximum et paralyse complètement l'accommodation en dix minutes, mais son action est plus fugace encore que celle de la duboisine. Chacun de ces mydriatiques a donc ses indications particulières (*Therapeutic Gazette*, 1884).

W. Shinner, dans une étude sur l'atropine, la cocaïne et la caféine (*Bull. de thér.*, t., CXI, p. 29, 1886), a montré que l'atropine injectée sous la peau en même temps que la cocaïne paraissait susceptible d'empêcher l'action convulsivante de la cocaïne et de la morphine. De même l'atropine empêcherait la cocaïne d'exercer son action excito-sécrétoire sur les glandes salivaires. Injectée avec la caféine, la même substance donne lieu à une élévation rapide de la pression artérielle, ce qui est en contradiction avec l'enseignement de Nothnagel et Rossbach et de Johanssen.

A la suite de l'administration du chlorhydrate d'atropine et de la caféine (A. = 0 gr. 000036 par kilogr.

d'animal; C. = 0 gr. 03), les battements du cœur augmentent en nombre, contrairement à ce qui a lieu quand on emploie la caféine seule.

Récemment Doyon et Morat (*Soc. de biologie*, 3 juillet 1892) ont montré que tandis que l'atropine, injectée à faible dose, augmente la température centrale, la pilocarpine produit l'effet opposé; les deux courbes sont symétriques, mais inverses.

Morat a démontré de plus (*Soc. de biologie*, 13 juillet 1892) que tandis que l'atropine accélère les mouvements respiratoires, la pilocarpine les ralentit; d'où l'effet de l'un de ces poisons pourrait être annulé (?) par une dose suffisante de l'autre.

A l'aide de l'atropine, on a pu différencier la bradycardie par irritation du pneumogastrique de celle qui est liée à la dégénérescence du cœur, à l'artériosclérose, par suite de l'action paralysante que l'atropine exerce sur le pneumogastrique : plus le sujet est âgé et moins est accusée l'accélération des battements du cœur provoquée par l'atropine (*Amer. Journ. of med. sc.*, 1892, p. 575).

BÉGUDE. — Voy. La Bégude.

BEIRA (Estrada da). — Voy. Coïmbra.

BELASCOAIN (Espagne, province de Navarre). — Eaux bicarbonatées sodiques de minéralisation très faible. — Installation mauvaise.

BELVER (Portugal, district de Santarem). — Eaux sulfureuses provenant d'une source désignée sous le nom de *Fonte Fadagoza*.

BEM SAUDE (Portugal, district de Bragance). — La station thermale de Bem Saude (65 kil. S.-O. de Bragance et 80 kil. N.-O. de Lisbonne) possède des sources *bicarbonatées sodiques*, *ferro-manganésiennes* et *carboniques fortes*, ne différant entre elles que par la température; celle-ci varie de 16° à 17°5 C. Ces eaux ont été analysées en 1879 par J. dos Santos et Silva; elles contiennent par litre les principes élémentaires suivants :

	Gr.
Bicarbonate de soude	1.15401
— de lithine	0 00035
— de chaux	0.51350
— do magnésie	0.22624
— do fer	0.00970
— de manganèse	0.00269
Chlorure de sodium	0.10343
— de potassium	0.04069
Sulfale de potasse	0.01061
Phosphale d'alumine	0.00171
Silice	0.05106
Malière organique	0.00325
	2.11724

	Gr.
Bicarbonale d'ammoniaque	0.00365
Acide carbonique libre	1.38454
	1.38819

Les sources de Bem Saude, d'après cette analyse, auraient une composition des plus remarquables et des plus rares, avec le gaz ammoniac qu'elles renferment.

Usages thérapeutiques. — Ces eaux sont employées *intus* et *extra* dans le traitement des affections de l'appareil digestif, des vieilles plaies et des ulcères atoniques.

BENZANILIDE. — La benzanilide, $C^{13}H^{11}AzO$, se prépare en mélangeant du chlorure de benzoyle avec l'amidon. La réaction est vive, et, par refroidissement, la masse se concrète. Par des lavages à l'eau bouillante on enlève le chlorhydrate d'aniline qui s'est formé et on fait cristalliser le résidu dans l'alcool bouillant.

On peut aussi l'obtenir en dissolvant à chaud l'anhydride benzoïque dans l'aniline. Le produit est lavé avec l'eau acidulée d'acide chlorhydrique, qui enlève l'excès d'alumine, et on purifie par distillation.

La benzanilide cristallise en paillettes brillantes, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.

En présence de la potasse en fusion elle se dédouble en benzoate de potasse et d'aniline.

Emploi thérapeutique. — Le pouvoir antipyrétique de la benzanilide établi par Cahn et Hepp (*Centralbl. f. klin. Med.*, 33, 1888) a trouvé son application dans la thérapeutique infantile entre les mains de E. Kahn (*Wien. med. Wochens.*, 1888; — *Jahrbe f. Kinderk.*, XXVIII, 3 et 4, 1888).

Administré dans la pneumonie, la méningite, la phtisie, la bronchite, ce médicament s'est montré efficace.

L'abaissement de la température se fait comme pour l'acétanilide; son élévation consécutive est plus lente; mais ce qui fait la supériorité de la benzanilide, c'est qu'elle ne détermine jamais de phénomènes secondaires fâcheux. La chute de la température s'accompagne seulement d'une sueur assez abondante qui dure trois heures, mais qui donne plutôt une amélioration de l'état général. Le pouls devient plus lent et la tension sanguine augmente.

Kahn a observé chez une fillette de 7 ans, atteinte de tuberculose miliaire, une éruption passagère occupant l'avant-bras, le cou et les extrémités inférieures, éruption consécutive à l'emploi de la benzanilide (0 gr. 40). L'auteur la considère comme un exanthème sudoral.

La benzaniline est acceptée sans difficulté par les enfants, qui la supportent fort bien. Jamais il n'a été observé de troubles stomacaux après l'ingestion de cet antipyrétique. Au début, des quantités très faibles suffisent pour amener l'abaissement de la température. Plus tard une certaine accoutumance s'établit, qui force à élever un peu les doses.

Celles indiquées par Kahn sont les suivantes : de 10 à 20 centigrammes pour les enfants âgés de 1 à 3 ans; de 20 à 40 centigrammes pour ceux de 4 à 8 ans et 60 centigrammes pour les sujets plus âgés. La quantité maxima qu'il ait administrée en vingt-quatre heures a été de 3 gr. 20.

BENZINE. — La *benzine* ou *benzol*, qui ne diminue que fort peu l'action des ferments solubles, supprime l'action des ferments figurés (Ch. Bouchard). Nous avons vu que c'est un poison énergique pour les animaux inférieurs (insectes, trichine, etc.). Relativement à la toxicité de ce corps, on est encore peu avancé. Dragendorff ne la considère pas comme un toxique, et Mosler dit qu'on peut en faire prendre 8 grammes par jour, à dose fractionnées de 2 grammes, sans inconvénient. Mais nous avons vu dans le corps de ce Dictionnaire que la benzine paraît beaucoup plus toxique en inhalations (absorption respiratoire) qu'en ingestion dans l'estomac (absorption intestinale).

La benzine injectée dans les veines d'un animal s'élimine par le poumon (Benech). Quand elle est absorbée à haute dose, une partie se transformerait en phénol

(Naunyn), une autre partie en hydroquinone et pyrocatéchine (Nencki).

Appliquée sur la peau, elle provoque une sensation de brûlure, et le même phénomène se reproduit au creux épigastrique quand on l'introduit dans l'estomac. Kopp, L. Hirt, comme Perrin et Simpson, la considèrent comme une substance anesthésique, tandis que Beneeh lui refuse cette qualité. Quoi qu'il en soit, à haute dose elle détermine des phénomènes d'excitation nerveuse et musculaire qui peuvent aller jusqu'aux convulsions et aux spasmes tétaniques. Plus tard, il survient de l'irrégularité respiratoire, du refroidissement, de la paraplégie, de la distension de l'abdomen, et enfin la mort peut survenir.

Nous avons vu que la principale indication thérapeutique de la benzine est la *trichinose*. On l'administre à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme en capsules.

Dans le *pityriasis versicolor*, la *furonculose*, Langdon a obtenu de bons résultats en appliquant la benzine à l'aide d'un tampon d'ouate sur les parties malades. On répète ces applications toutes les deux heures pendant le premier jour, et plus tard, deux à trois fois en vingt-quatre heures (*Nouv. Remèdes*, p. 190, 1892).

Da Sacco a eu recours avec succès à la *benzine iodée* (2 de teinture d'iode pour 12 de benzine) en badigeonnages dans l'*angine diphtéritique*.

BENZOIQUE (Acide). — L'acide benzoïque est un antiseptique assez puissant. Buchholtz a vu le développement des bactéries entravé par 0,02 p. 100, et empêché par 0,1 p. 100 de cet acide. Son action sur les liquides fermentescibles ne le cède en rien, loin de là, à celle de l'acide salicylique (Salkowsky). A 2 p. 100, il détruit définitivement les germes transplantés dans un milieu de culture approprié (Jalan de la Croix). Nous verrons que, combiné au sodium [Voy. Sodium (benzoate de)], il ne perd en rien ses propriétés antiseptiques.

L'absorption de l'acide benzoïque est facile. Dans le sang, cet acide se combine avec une molécule de glycocolle, en perdant une molécule d'eau, pour donner naissance à l'acide hippurique :

$$C^7H^6O^2 + C^2H^5AzO^2 - H^2O = C^9H^9AzO^3.$$

Cette transformation ne se ferait point dans la circulation générale, mais dans le rein, si l'on accepte qu'après avoir injecté de l'acide benzoïque à un chien auquel on lie immédiatement les vaisseaux du rein, on ne trouve d'acide hippurique, ni dans le sang, ni dans le foie, ni dans les muscles, mais seulement l'acide benzoïque injecté (Schmiedeberg, Hoffmann, Stokvis). Cette opinion est corroborée par ce fait, que dans les maladies du rein, une partie de l'acide benzoïque qu'on administre par la bouche passe inaltérée dans les urines.

A l'état normal, 75 p. 100 de l'acide benzoïque ingéré se retrouve dans l'urine sous la forme d'acide hippurique; à peu près 4 p. 100 s'y retrouvent tels quels ou à l'état de benzoate; 21 p. 100 sont décomposés dans l'organisme ou éliminés par la salive, la sueur et les autres sécrétions.

Dans la salive et la sueur on retrouve l'acide benzoïque en nature; mais, après des mouvements actifs et soutenus, cet acide passe à l'état d'acide succinique.

La toxicité de l'acide benzoïque est encore assez mal connue. Tandis que Schulte admet qu'une dose supérieure à 2 grammes par kilogramme d'animal est toujours toxique, Graham-Brown, Sénator, etc., ont pu administrer à l'homme des doses de 25 à 50 grammes de benzoate de soude sans autre inconvénient.

Ingéré, l'acide benzoïque détermine une sensation de chaleur brûlante au pharynx et à l'estomac. A. Robin n'a point constaté qu'il déterminât des nausées et des vomissements, comme l'a dit Meissner.

A la dose de 15 grammes, l'acide benzoïque sublimé provoque de la lourdeur de tête, un sentiment de chaleur, l'accélération des battements du cœur, l'augmentation des sécrétions sudorale et bronchique (Schreiber).

A doses toxiques, chez les animaux, il a donné lieu à des vomissements, à du tremblement et des convulsions auxquels succède la paralysie. La respiration et le pouls, d'abord accélérés, se ralentissent; la température s'abaisse et la mort arrive par paralysie de la respiration.

Sous l'influence de l'acide benzoïque administré à la dose de 2 grammes par jour et pendant plusieurs jours, on voit que les matériaux solides de l'urine, l'urée notamment, diminuent un peu. Mais il faut remarquer que cet acide s'éliminant sous forme d'un composé azoté, il s'empare conséquemment d'une partie de l'azote qui serait transformé en urée. De telle façon qu'en définitive, l'azote total éliminé par l'urine est augmenté (A. Robin). Chez les typhiques, au contraire, cet acide augmente à la fois et les matériaux solides et l'urée des urines (A. Robin), ce qui semble venir dire qu'il utilise plus convenablement les matériaux de la désassimilation dans ce genre de malades, et que par conséquent il désencombre l'organisme des produits toxiques. Il faut ajouter enfin, qu'il est assez ordinaire de le voir augmenter aussi la quantité des urines.

Des propriétés antiseptiques et comburantes de l'acide benzoïque découlent ses *propriétés thérapeutiques*. Il est utile toutes les fois qu'on veut rendre les urines acides, c'est-à-dire quand elles sont alcalines, ammoniacales, conditions qui favorisent la formation des calculs. C'est pour cette raison qu'on l'a prescrit dans la *diathèse urique* (Ure), mais il est reconnu que l'acide urique ne diminue guère sous l'influence de l'acide benzoïque. —

Dans le traitement des *coliques hépatiques* on a recommandé :

Benzoate de soude }	ââ	5 gr.
Salicylate de soude }		
Poudre de noix vomique		0 gr. 5

F. 20 cachets. — Un cachet trois fois par jour, et continuer pendant quatre-six semaines après disparition des douleurs.

Dans la *fièvre typhoïde* A. Robin a prescrit cet acide à la dose de 2 grammes par jour, ou le benzoate de soude à celle de 4 grammes, dans le but d'accroître l'élimination des matériaux incomplètement oxydés. Vanté comme expectorant dans les *catarrhes bronchiques* chroniques et dans le *rhumatisme articulaire aigu*, ce corps ne paraît pas avoir donné de bien bons résultats, et il n'est guère plus employé dans ces circonstances. Dans la *diphtérie*, la *tuberculose pulmonaire*, on l'a administré avec des résultats plus incertains encore, et son emploi dans l'*urémie*, fondé sur la théorie de la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang (Frerichs), est depuis longtemps abandonné.

L'usage de l'acide benzoïque pour conserver les bières ou les denrées alimentaires doit être proscrit. Toutes les substances antiseptiques sont nuisibles à l'évolution normale des actes digestifs et, par suite, aux actes de la

nutrition, l'interdiction qui a frappé l'acide salicylique doit donc être étendue à l'acide benzoïque.

La *dose thérapeutique* de l'acide benzoïque sublimé varie de 0,20 à 2 grammes par jour, administrée en poudre ou en pilules. Celle du benzoate de soude, qu'on fait prendre en cachets ou en solution, oseille entre 1 et 4 grammes.

BENZONAPHTOL. — **Chimie.** — Le benzoate de naphtol β, ou *benzonaphtot*, a été décrit par Maikopar dans un travail intitulé : *Sur les naphtols isomères et leurs dérivés benzoïques*. Cet auteur avait obtenu ce corps, qu'il désigne sous le nom de β *benzylnaphtol* et auquel il a assigné la formule $C^{10}H^7O(C^7H^5O)$ en chauffant le naphtol avec le chlorure de benzoyle. Il ne donne pas les détails de la préparation, ni les procédés de purification. Ce corps, dit-il, est difficilement soluble dans l'éther et très soluble dans l'alcool bouillant; par refroidissement, il cristallise en aiguilles fines, réunies en mamelons. Il fond à 107°; chauffé avec une solution d'hydrate de potasse, il se dédouble en acide benzoïque et en naphtol β.

Yvon et Berlioz ont adopté le mode de préparation suivant, qui donne, du reste, les résultats les plus satisfaisants.

Préparation. — Dans un ballon en verre d'environ 2 litres de capacité et placé sur un bain de sable, on introduit 250 grammes de naphtol β pulvérisé et poids égal (ou mieux un peu supérieur, 270 grammes) de chlorure de benzoyle très pur. On chauffe lentement de façon à porter peu à peu la température à 125°; à ce moment, la réaction s'établit d'une façon régulière et on élève progressivement la température jusqu'à 170°; on la maintient à ce point pendant une demi-heure. Cette première opération doit être faite sous une hotte, afin d'éviter l'action irritante des vapeurs de chlorure de benzoyle. Par refroidissement, le liquide se prend en une masse très dure et constituée par du benzoate de naphtol mélangé d'un peu de naphtol.

Pendant cette opération, il se dégage des vapeurs d'acide chlorhydrique; la réaction est la suivante :

$$\underbrace{C^7H^5OCl}_{\text{Chlorure de benzoyle.}} + \underbrace{C^{10}H^8O}_{\text{Naphtol }\beta.} = \underbrace{HCl}_{\text{Acide chlorhydr.}} + \underbrace{C^7H^5(C^{10}H^7)O^2}_{\text{Benzoyle naphtol }\beta.}$$

On peut chauffer dans une capsule de porcelaine au lieu d'un ballon.

Purification. — Le meilleur procédé de purification consiste à concasser le produit brut et à le faire dissoudre dans l'alcool à 90° bouillant que l'on doit employer en quantité suffisante, environ huit à dix fois le poids des deux composants. On filtre bouillant, et par refroidissement le benzoate de naphtol cristallise. On introduit la bouillie cristalline dans une allonge en verre et on l'essore à la trompe. On lave ensuite avec de l'alcool froid à 90°, on essore de nouveau et on dessèche. Le benzoate de naphtol ainsi obtenu n'est pas suffisamment pur; il faut procéder à une nouvelle cristallisation.

On peut employer un autre mode de purification qui, malgré quelques critiques dont il est susceptible, paraît être plus avantageux au point de vue industriel, parce qu'il ne nécessite pas l'emploi de l'alcool. Dans le procédé précédent, le naphtol non combiné reste en dissolution dans l'alcool et le benzoate de naphtol seul se dépose à l'état cristallisé. Au lieu d'obtenir ainsi la séparation, les auteurs ont essayé d'enlever le naphtol en traitant le mélange par une solution alcaline très étendue. A cet effet, on le met à digérer avec un liquide renfermant 20 grammes de lessive de soude par litre d'eau; après quinze minutes de contact, on décante, on verse dans une allonge en verre et on essore à la trompe. On recommence l'opération deux ou trois fois, si cela est nécessaire, jusqu'à ce que le produit ainsi obtenu, bien desséché entre 90° et 100°, ne donne plus la réaction du naphtol libre, c'est-à-dire la coloration bleue avec la potasse et le chloroforme.

Dans ce dernier mode de purification, il faut avoir soin de ne pas chauffer au-dessus de 50° à 60°, afin de ne pas amener une décomposition partielle du produit.

L'alcool qui a servi pour ces différentes manipulations retient en solution du naphtol et une certaine proportion d'éther benzonaphtolique; il peut être employé pour de nouvelles opérations, en prenant soin de le purifier par distillation.

Constitution. — La constitution du benzoate de naphtol se déduit de son mode de préparation. Ce corps appartient à la série atomique qui comprend également ses composants. En effet, les naphtols dérivent de la naphtaline (dont le schéma est représenté par deux hexagones ayant un côté commun) en remplaçant un atome d'hydrogène par un oxhydryle; suivant la place occupée par ce dernier par rapport au côté commun des hexagones, on a les deux isomères α et β. Quant au chlorure de benzoyle, c'est un dérivé de la benzine dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par $Cl - C = O$. On a donc :

β-Naphtol. + Chlorure de benzoyle. = Benzoate de β-naphtyle.

Propriétés. — Le benzoate de naphtol cristallisé dans l'alcool se présente sous la forme de cristaux microscopiques blancs; on peut aussi les obtenir en aiguilles longues et prismatiques, par une cristallisation lente et convenablement ménagée.

Après purification au moyen de la lessive de soude, il constitue une poudre cristalline blanchâtre. Sa saveur et son odeur sont nulles. Il est presque complètement insoluble dans l'eau à la température ordinaire : à 22°, 100 grammes d'eau en dissolvent 1 centigramme. Sa solubilité dans l'alcool est plus considérable; elle croît très rapidement avec la température : à 22°, 100 gram-

mes d'alcool à 90° en retiennent 388 milligrammes, et le même poids d'alcool bouillant en retient 13 gr. 625. Le chloroforme est le meilleur dissolvant du benzoate de naphtol; à 15°, 100 grammes de ce véhicule en dissolvent 29 gr. 292.

Maikopar avait fixé à 107° le point de fusion du benzoate de naphtol; les déterminations des auteurs les conduisent à élever cette température à 110°.

Caractères. — Le benzoate de naphtol ne doit pas donner les réactions du naphtol. Voici les deux modes d'essai auxquels on peut avoir recours :

1° Une pastille de potasse caustique placée dans une solution chloroformique de benzonaphtol *bien sec* ne doit pas se colorer en bleu *après une simple ébullition.* Pour faire cette réaction, il est indispensable d'employer *du chloroforme ne contenant pas d'alcool.* La coloration bleue doit être visible tout de suite; car celle qui se produirait après un certain temps pourrait être due à une décomposition partielle du produit pendant la réaction.

2° On peut encore, ainsi que l'un des auteurs l'a indiqué dans un travail antérieur, dissoudre le benzonaphtol dans quantité suffisante d'alcool à 90°, étendre d'un volume égal d'acide azotique et ajouter quelques gouttes de nitrate acide de mercure; s'il existe du naphtol libre, il se produit une coloration rouge cerise très intense.

Action physiologique et thérapeutique. — Le benzonaphtol fit son entrée dans le domaine thérapeutique sous les auspices de Berlioz et Yvon (*Société de thér.*, 11 novembre 1891), et de Gilbert (*Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1892). Ce corps présente une faible toxicité qui été étudiée par Dominici.

Administré à des doses très faibles (15 à 20 centigrammes), le benzonaphtol produit chez le cobaye une diurèse abondante. A doses plus fortes (2, 3, 4 et 5 grammes par kilogr.), la diurèse est beaucoup plus considérable, et on note en même temps une diminution du poids de l'animal et souvent une élévation de la température, qui a dépassé dans un cas un degré.

A doses plus fortes, les effets varient avec les cobayes. Un de ces animaux ayant reçu une quantité équivalente à 6 grammes par kilogramme succomba au bout de quarante-huit heures, après avoir présenté un abaissement considérable de la température et un affaiblissement extrême. Un autre cobaye ayant reçu une dose correspondant à 10 grammes par kilogramme résista.

Les doses successives ont donné aussi des résultats variables. De deux cobayes ayant reçu, pendant six jours consécutifs, l'un 3 grammes et l'autre 8 grammes par kilogramme, le premier, d'un poids plus considérable que le second, succomba au septième jour, tandis que l'autre, plus léger, survécut.

Ces expériences suffisent à établir que le benzonaphtol présente une toxicité bien peu considérable.

Ce produit traverse l'estomac et arrive dans l'intestin où, là seulement, il est décomposé en ses deux éléments : naphtol β et acide benzoïque.

Le naphtol reste dans l'intestin, et l'acide benzoïque, qui se transforme en partie en acide hippurique, est éliminé avec ce dernier par l'urine, combiné aux bases alcalines. Berlioz et Yvon ont expérimentalement vérifié ce fait. Après avoir examiné leur urine au point de vue de l'acide hippurique et sans rien changer à leur régime, ils ont pris du benzonaphtol. Examinant de nouveau leur urine, ils ont constaté qu'elle renfermait un résidu considérable, constitué par un mélange d'acide hippurique et d'acide benzoïque, et proportionnellement aux doses de benzonaphtol ingérées.

Berlioz et Yvon ont également démontré que le suc gastrique exerce une influence à peu près nulle sur le produit qu'ils ont étudié. Ayant mélangé 10 centigrammes de benzonaphtol à 5 centimètres cubes du suc gastrique d'un chien, au bout de plusieurs jours de contact, ils ont pu en retrouver par la pesée 8 centigrammes, différence négligeable si l'on tient compte de la perte résultant de la manipulation.

Le benzonaphtol réalise l'antisepsie intestinale et diminue la toxicité urinaire. Ces faits ont été mis en évidence par Gilbert et Surmont. Chez un malade dont l'histoire est rapportée, l'antisepsie intestinale par le benzonaphtol fit tomber le coefficient urotoxique de 0,839 à 0,566.

Ce médicament ne subissant aucune décomposition dans l'estomac, ne manifeste ses propriétés microbicides que dans l'intestin.

Gilbert a employé le benzonaphtol dans l'entérite simple et tuberculeuse, dans des cas d'obstruction des voies biliaires, de lésions graves des cellules hépatiques, dans la néphrite et l'urémie. Il l'a prescrit à la dose quotidienne de 3 ou 4 grammes, par cachets de 50 centigrammes, administrés régulièrement.

Dans l'entérite tuberculeuse, le benzonaphtol a presque toujours échoué. Il n'en est pas de même dans les diarrhées simples, où il a amené rapidement une guérison.

Le benzonaphtol trouve son indication dans tous les cas de putridité intestinale, chaque fois qu'on voudra atténuer les multiplications microbiennes dans le tube digestif. Il présente cet avantage sur le bétol de ne pas être irritant pour le rein. Le bétol, en effet, par son élément salicylique, ne peut être prescrit dans les cas de néphrite, car il détermine par son élimination par les urines une congestion rénale capable de faire éclater des phénomènes d'intoxication chez les albuminuriques.

De plus, l'acide benzoïque qui entre dans la constitution du benzonaphtol jouit d'un pouvoir antiseptique plus considérable que l'acide salicylique. Cette supériorité a été établie par Jahan de Lacroix.

Le Gendre partage l'opinion de Gilbert sur le benzonaphtol. Il l'a employé avec succès dans la typhlite, l'appendicite, la colite simple ou dysentériforme, la constipation simple avec état saburral de la langue, et dans tous les cas où il pouvait avoir à compter avec des fermentations intestinales excessives ou anormales. Chez l'adulte, il a donné quotidiennement 3 grammes et parfois jusqu'à 5 grammes de benzonaphtol pour obtenir une antisepsie équivalente à celle fournie par 2 gr. 50 de naphtol α et β.

Le benzonaphtol présente sur le naphtol ce grand avantage de n'être pas irritant et de ne pas avoir une saveur caustique.

Une thèse de Lemoult (Paris, 1892) résume l'étude du benzonaphtol et de son emploi.

« Ce corps, dit Lemoult, traverse l'estomac sans être modifié et sans agir sur le chimisme stomacal. Il se dédouble, dans l'intestin seulement, en acide benzoïque et en naphtol β, qui agissent alors simultanément par leurs propriétés antiseptiques. Il produit une légère diurèse et diminue la toxicité urinaire. Il doit être prescrit dans les cas où l'antisepsie intestinale est indiquée.

On doit le donner à doses fractionnées, par paquets ou cachets de 50 centigrammes, plusieurs fois par jour, à intervalles réguliers, jusqu'à concurrence de 3 à 5 grammes dans les vingt-quatre heures. Son usage peut être continué longtemps sans amener de troubles pathologiques. Il doit être préféré au bétol, à cause du plus grand pouvoir antiseptique de son radical acide et de l'innocuité de ce dernier. »

Dans 38 cas d'affections stomacales et gastro-intestinales aiguës et subaiguës, chez les enfants, Brück (*Gyógyozz*, 1892) a employé le benzonaphtol avec un succès très net dans 26 cas. Il n'observa aucun phénomène fâcheux; il remarqua seulement une diurèse plus abondante. Dans les 12 autres cas, Brück attribue l'échec à la cessation trop rapide du traitement et au manque de soins.

L'emploi du benzoate de naphtol semble donc établi sur des bases solides. Cependant, au mois de mai 1893 (*D. med. Wochens.*, 1893, n° 9), le Dr Kuhn, assistant du Dr Riegel, professeur à la faculté de médecine de Giessen, a annoncé que ce médicament serait complètement dénué d'action antiseptique vis-à-vis de l'intestin. Administré à la dose de 4 et 6 grammes par jour, il n'aurait, d'après cet auteur, exercé aucune influence appréciable sur les symptômes subjectifs et objectifs de la putréfaction intestinale.

Chez les sujets traités, il ne survint aucune modification dans le rapport entre l'acide sulfoconjugué et l'acide sulfurique préformé; la quantité d'indican resta, elle aussi, sans changement ou augmenta même dans un cas, tandis que, sous l'influence du calomel et du salicylate de bismuth, l'indican disparut complètement de l'urine.

Tels sont les faits sur lesquels s'appuie Kuhn pour rejeter l'emploi du benzonaphtol.

Ewald en expérimentant *in vitro* a observé que le benzonaphtol empêche la fermentation intestinale. Quant aux recherches négatives de Kuhn il ne s'en étonne pas, car c'est un antiseptique trop peu puissant étant donnée la petite dose à laquelle on peut l'administrer. Le benzonaphtol serait surtout utile dans les cas de diarrhée légère ou chronique.

BENZO-PARACRÉSOL. — Ce composé, qui est analogue au benzonaphtol, au benzosol, se prépare en faisant agir le benzoate de soude sur le paracrésol, en présence de l'oxychlorure de phosphore. On fait ensuite cristalliser dans l'alcool bouillant.

Le benzo-paracrésol forme de beaux cristaux, d'odeur éthérée un peu accentuée. Il fond à 70 ou 71°. Il est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'éther et le chloroforme; l'alcool à 95° en dissout 4 à 20 p. 100 et l'alcool à 60° environ 15 p. 100.

Le benzo-paracrésol paraît devoir posséder une action antiseptique des plus sérieuses, puisque les crésols sont plus actifs que les phénols.

Petit (*Société de thérapeutique*, 8 février 1893) a présenté ce corps comme jouissant de propriétés analogues au benzonaphtol et au benzosol.

On peut l'employer de la même manière et aux mêmes doses que le benzonaphtol. L'auteur a insisté sur ce fait que le benzo-paracrésol doit posséder une action antiseptique des plus puisssantes.

BENZOSOL. — Le benzosol ou benzoylgaïacol n'est autre que l'éther monométhylique de benzocatéchine, dans lequel l'hydrogène de l'oxyhydryle a été remplacé par le groupe benzoyl.

$$\underbrace{C^6H^4 \begin{cases} OCH^3 \\ OH \end{cases}}_{\text{Gaïacol.}} \qquad \underbrace{C^6H^4 \begin{cases} OCH^3 \\ O - CO\,C^6H^5 \end{cases}}_{\text{Benzoylgaïacol.}}$$

Il se présente sous forme de petits cristaux incolores, inodores, insipides, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, fondant à 50°.

Ce composé se décompose dans l'intestin en gaïaco et acide benzoïque. Il s'élimine par les urines sous forme d'acide hippurique.

Pharmacologie :

Bols (Wolzer).

	Gr.
Benzosol	0.25
Cacao	Q. S
Sucre	

Pilules.

	Gr.
Benzosol	9.00
Poudre de gomme adragante	0.50
Sirop simple	Q. S.

Faites cinquante pilules. A prendre trois à cinq par jour. Une pilule correspond à 10 centigrammes de gaïacol.

		Gr.
2°	Benzosol	9.00
	Huile d'olives	Q. S.

A prendre trois ou quatre fois par jour, par demi-cuillerée.

Chaque dose renferme 0 gr. 25 de benzosol.

		Gr.
3°	Benzosol	9.00
	Huile de foie de morue	91.00

Mêmes doses.

Emploi thérapeutique. — Bougart préconisa le benzoylgaïacol à la place du gaïacol; puis l'usage qu'en fit Sahli l'amena à une théorie toute particulière de l'action du gaïacol et de la créosote dans le traitement do la tuberculose pulmonaire. Ayant administré le benzosol à la dose de 6, 8 et même 10 grammes par jour, il ne constata aucune amélioration dans l'état de ses malades (*Cr. Bl. f. Schweiz. Aerzte*, 1890, n° 16). Cependant le produit était absorbé, car il put démontrer son passage dans l'urine. Jamais Sahli n'eut à relater d'effets fâcheux avec l'emploi du benzosol; mais il se demanda comment il n'obtenait rien avec ce médicament chez les tuberculeux. Il fut conduit à l'hypothèse suivante. Le benzoate de gaïacol traverse l'estomac comme un corps indifférent, et ce doit être là la cause de son insuccès thérapeutique. Le premier effet de l'administration de la créosote et du gaïacol, c'est de relever l'appétit des malades, et ensuite on constate une amélioration des autres symptômes. L'action de ces médicaments serait donc purement locale, et il ne peut en être de même pour le benzosol qui, comme nous l'avons dit, est un corps indifférent pour l'estomac. Telle est la conclusion de Sahli sur l'action thérapeutique de la créosote et de ses dérivés. Quant à savoir si ces corps agissent comme stomachiques simples ou comme antiseptiques, Sahli ne saurait se prononcer catégoriquement, mais il pencherait plutôt vers la seconde idée.

Les résultats publiés par Walzer (*Zeitch. d. all. oester. Ap. Ves.*, 1891, n° 24) sont plus favorables au benzosol. Se fondant sur les recherches de Guttmann, qui considère la créosote contenue dans le sang en solution à 1/4,000 comme capable d'entraver le développe-

ment du bacille de Koch, il a administré par jour 1 gr. 60 de benzoylgaïacol.

Il est arrivé progressivement à cette dose et même jusqu'à 1 gr. 80 trois fois par jour, en commençant par 25 centigrammes après chacun des trois repas.

Il n'a dans tous les cas observés qu'un léger goût de gaïacol qui n'incommode du reste pas les malades.

Walzer a constaté l'absorption du médicament et son élimination par les urines et la salive en distillant ces liquides et en additionnant le distillatum d'une petite quantité de perchlorure de fer. Il a obtenu une coloration rouge brun. Quant à l'acide benzoïque, il s'est assuré qu'il s'élimine en partie en nature, en partie à l'état d'acide hippurique. Sous l'influence du traitement, la toux a diminué ainsi que l'expectoration et les sueurs; l'appétit s'est relevé et une amélioration considérable de l'état général s'est produite.

Hughes (de Soden) est aussi un partisan du benzosol. Il le donne sous forme de pastilles et selon la formule suivante :

Benzosol	5 grammes.
Essence de menthe poivrée	II gouttes.

Mêlez. F. S. A. dix pastilles.

Pendant une semaine le malade doit prendre trois pastilles par jour ; pendant trois autres semaines il doit en prendre six par jour ; pendant la cinquième semaine il redescend à trois. La sixième semaine il se repose pour recommencer ensuite (*Semaine médicale*, 1892, n° 2).

Le benzosol a reçu une autre application de la part de Piatkowski (*Wien. klin. Wochens.*, 1892, n° 730). Cet auteur l'a employé dans le traitement du diabète sucré et il le considère comme un des moyens les plus efficaces à opposer à cette maladie.

Sous l'influence du benzosol le sucre disparaîtrait rapidement des urines ou diminuerait considérablement.

Ce fait doit-il être attribué à une action sur le foie, sur le pancréas, sur le sang ou sur les centres nerveux, c'est ce que Piatkowski ne saurait dire, mais il recommande d'une façon toute spéciale un médicament qui ne présente aucun inconvénient dans son administration, qui est parfaitement supporté et peut être employé pendant longtemps. Il a observé seulement un peu de diarrhée, mais après l'administration de doses quotidiennes de 4 et 5 grammes.

L'effet du benzosol se produirait même dans les cas où un régime sévère n'a donné aucun résultat; néanmoins Piatkowski ajoute qu'il est bon de veiller à ce régime et de l'associer à l'administration du benzosol.

BENZOYLEUGÉNOL.—Le benzoyleugénol, $C^{17}H^{16}O^2$, cristallise en aiguilles incolores, inodores, de saveur un peu amère, à réaction neutre et fondant à 70° 5.

Il est à peine soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool chaud, le chloroforme, l'éther, l'acétone.

Traité par l'acide sulfurique concentré il prend une coloration rouge pourpre, ce qui le différencie du benzoylgaïacol, qui ne se colore qu'en jaune clair.

BERBÉRINE. — La Berbérine ($C^{20}H^{17}AzO^4$) est un alcaloïde que l'on retire de la racine de l'Épine vinette (*Berberis vulgaris* L.) de la famille des Berbéridées, de la racine de Colombo, etc. On l'a retirée également du *B. aquifolium repens*, de l'*Orixa japonica* (Rutacées) et de l'*Hydrastis canadensis.*

Elle cristallise en aiguilles soyeuses d'un jaune clair, inodores, amères, peu solubles dans l'eau (1 pour 500), dans l'alcool froid, insolubles dans l'éther. A 100° elle perd dix molécules d'eau, fond à 120°, et à 200° dégage des vapeurs jaunes, odorantes, qui, par le refroidissement, se condensent en un corps jaune, soluble dans l'alcool, insolubles dans l'eau.

La berbérine se dissout dans l'ammoniaque avec coloration rouge brun. Une solution bouillante de potasse la transforme en une matière résinoïde. Elle forme des sels cristallisés jaunes avec les acides.

En présence de l'hydrogène naissant, elle forme une nouvelle base, l'*hydroberbérine*, $C^{20}H^{21}AzO^4$, qui est une base tertiaire.

On reconnaît la berbérine aux réactions suivantes : dans la solution alcoolique et chaude, on verse une solution étendue d'iode dans l'iodure de potassium; il se précipite des paillettes vertes, brillantes, dont les reflets ressemblent à ceux des élytres des cantharides.

La solution aqueuse est acidulée par H Cl et on ajoute de l'eau chloratée.

Dans une solution au 1/10,000 il se forme une zone rouge vif au point de contact des liquides, qui s'étend au liquide quand on agite, et qui persiste. C'est aussi une matière colorante.

Physiologie. — La berbérine, dont l'action a été étudiée par Chourinoff (*Inaug. Dissert.*, Saint-Pétersbourg, 1885) et Curci (*Ann. di chim. e farm.*, IV, 432), en injections hypodermiques, augmente la fréquence des mouvements du cœur, renforce la systole, exagère d'abord la pression, puis l'affaiblit. La respiration est peu atteinte. Elle abaisse un peu la température, mais à doses toxiques cet abaissement est considérable et graduel jusqu'à la mort qui survient par collapsus, suite d'une déperdition rapide des forces. La respiration s'arrête d'abord, puis le cœur. A l'autopsie rien de caractéristique.

En injection veineuse, à la dose de 1 à 3 grammes, elle provoque la mort, précédée de salivation, de nausées, vomissements, diarrhée, dyspnée, paralysie.

C'est un poison des centres nerveux. Elle s'éliminerait par les urines et, d'après Curci, elle réduirait l'hémoglobine. Par la voie stomacale, elle augmente le nombre des selles, qui sont douloureuses.

Thérapeutique. — La berbérine a été préconisée contre les fièvres intermittentes, sous forme de sulfate, à la dose de 20 à 50 centigrammes. A la dose de 1 gramme elle détermine une superpurgation.

BERTHEMONT (France, Alpes-Maritimes, arrond. de Nice). — Les trois sources de Berthemont-les-Bains dépendent de la commune de Roquebillère; elles jaillissent du gneiss et présentent la plus étroite parenté sous le rapport de leur constitution chimique. — Les fontaines *Saint-Michel* (temp. 14° C., débit 5 litres par minute). *Saint-Julien* (temp. 28° 5 C., débit 28 litres) et *Saint-Jean-Baptiste* (temp. 29° 5 C., débit 60 litres) sont de la famille des eaux *sulfurées calciques*. D'après l'analyse de l'Académie de médecine (1878), elles renferment les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide sulfhydrique	0.009
Carbonate de chaux	0.103
— de magnésie	0.010
Chlorure de sodium	0.019
Sulfate de soude	0.010
Silicate alcalin	0.055
	0.206

BÉTEL. — Eykmann, Betron et Gildemeister ont étudié l'*essence de bétel* et sont arrivés à des résultats différents, les uns opérant avec les feuilles fraîches, les autres avec les feuilles sèches.

1° *Feuilles fraîches.* — Cette essence est un liquide verdâtre, se colorant peu à peu en brun à l'air, faiblement lévogyre, d'une densité de 0,959 à 27°. Sa saveur est brûlante.

Quand on la traite par la potasse, elle lui cède un phénol, le *chavicol*, et elle laisse un résidu insoluble, constitué par un mélange de terpène.

Le chavicol, $C^9H^{10}O$, est un liquide incolore, huileux non cristallisable, soluble dans l'alcool, l'éther, l'éther de pétrole, le chloroforme, dans la potasse, peu soluble dans l'eau et l'ammoniaque. Sa densité = 1,041 à 13°. Oxydé par le permanganate de potasse, il donne de l'acide oxalique.

La solution aqueuse saturée prend, en présence du perchlorure de fer, une coloration bleue qui disparaît quand on ajoute de l'alcool.

Son pouvoir antiseptique est cinq fois plus considérable que celui du phénol et deux fois plus que celui de l'eugénol.

Il forme des éthers éthylique et méthylique.

Sa formule de constitution serait représentée par :

$$C^6H^4 \left\langle \begin{array}{l} OH \\ CH^2 - CH = CH^2 \end{array} \right.$$

Parmi les terpènes que renferme cette essence, Eykmann a isolé :

a) Un carbure à odeur de citron, bouillant à 173-176°, d'une densité de 0,848. Il ne donne ni bromure, ni chlorure cristallisé.

b Un sesquiterpène, $C^{15}H^{24}$, bouillant vers 260°, d'une densité de 0,917 à 13°.

2° *Feuilles sèches.* — Cette essence est brunâtre, d'une densité de 1,067, elle est constituée par un phénol, le *bételphénol* (70 p. 100), et des terpènes.

Le bételphénol, $C^{10}H^{12}O^2$, est un liquide incoloro, huileux, très réfringent; densité 1,067 à 25°. Pur il bout à 254° et distille dans le vide à 131-132°.

Sa solution alcoolique donne avec le chlorure ferrique une coloration bleu verdâtre très vive.

Ce serait un *méthoxychavicol*, d'après Eykmann.

Parmi les terpènes, Bertron et Gildemeister ont isolé un produit bouillant entre 250-275°, de couleur jaune clair, d'une odeur agréable de thé. Il forme avec l'acide chlorhydrique un chlorydrate cristallisé qui est peut-être identique avec le sesquiterpène que renferment les essences de cubèbe, de patchouli, de sabine (*Dict.* de Wurtz, 2e suppl., 676).

BÉTELU (Espagne, prov. de Navarre). — Les Bains de Bételu sont aux portes de la petite ville de ce nom, dans le district de Pampelune (17 kil.).

Topographie, Climatologie. — Située à 400 mètres Est de la ville, aux confins de l'ancien royaume de Navarre et de la province de Guipúzcoa, cette station thermale, sise à 224 mètres au-dessus du niveau de la mer, se trouve dans le joli vallon d'Araiz que traverse la route de Tolosa à Pampelune. Des montagnes pittoresques entourent Bételu qui est bâtie au milieu d'une campagne accidentée et fertile. Le climat est plutôt frais que chaud.

Saison thermale. — Du 15 juin au 30 septembre.

Établissement thermal. — L'Établissement s'élève au pied du mont Irulegui : il a été l'objet d'améliorations successives, et son installation balnéothérapique actuelle est bonne : celle-ci comprend des cabinets de bains à baignoires de marbre, des salles pour douches de toutes formes, des salles de pulvérisations et d'inhalations, des étuves, etc. Mille baigneurs environ fréquentent annuellement cette station.

Sources. — Deux sources identiques jaillissent à l'intérieur de l'Établissement : on les nomme en langue basque *Iturri Santu*, en espagnol *Fuente Santa ;* leurs eaux sont employées pour les bains. En dehors de l'Établissement se trouve la source *Dama Iturri*, ou bien *Fuente de las Damas*, qui sert pour l'usage interne. Les fontaines d'*Iturri Santu* donnent 55 litres par minute, celle de *Dama Iturri*, 63 lit. 38.

Cette dernière fontaine, qui jaillit comme ses voisines du terrain crétacé à la température de 24° C., a été analysée en 1871 par Saens Diez; son eau *chlorurée mixte* possède la constitution chimique suivante :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure sodique	0.424134
Carbonate calcique	0.122410
Chlorure magnésique	0.092270
Sulfate sodique	0.082708
— calcique	0.081990
Matière organique	0.081300
Carbonate magnésique	0.022050
Silice libre	0.019457
Sulfate potassique	0.006621
Carbonate sodique	0.003975
Nitrate sodique	0.002852
Carbonate d'ammoniaque	0.002747
Chlorure calcique	0.002615
Silicate sodique	0.001373
Carbonate ferreux	0.001095
Silicate d'alumine	0.000136
Phosphate d'alumine	0.000076
Acide nitreux, Oxyde de manganèse, Lithine	0.027051
	0.974860
Gaz.	**C.c.**
Acide carbonique libre	4.58
Azote	95.42
	100.00

La teneur en lithine a été évaluée, depuis cette analyse, à 0,00078 de lithine et 0,00156 de carbonate de lithine par litre d'eau.

Les sources de Iturri Santu sont sulfurées sodiques, ainsi que l'établit cette analyse de Garagarza (1870) :

Eau = 1 litre.

		Gr.
Sulfure sodique		0.0047
Chlorure sodique		0.5849
Sulfate sodique		0.1270
— calcique		0.0432
Bicarbonate sodique		0.1239
— magnésique		0.0325
Alumine		0.0950
Silice		0.0178
Substances organiques azotées		0.0420
Gaz.	**C.c.**	**Gr.**
Acide carbonique	40.15	0.0789
Azote	25.33	0.0318

Emploi thérapeutique. — Ces eaux sont employées en boisson, en bains généraux ou partiels, en bains d'étuves, gargarismes, lotions, pulvérisations, douches de toutes formes, et inhalations.

Les sources *Iturri Santu* ont dans leurs appropriations : le rhumatisme, la scrofule, l'herpétisme, les dys-

crasies hypoglobuliques et plus spécialement les affections des organes respiratoires en relation étiologique avec le scrofulisme, l'herpétisme et le rhumatisme.

La source *Dama Iturri* est employée avec succès contre les engorgements hépatiques et spléniques, les catarrhes gastriques et cystiques, le rhumatisme, la polyurie et la glycosurie.

BÉTOL. — C'est à Nencki que l'on doit la découverte de ce composé, qui est le salol dans lequel le radical phényle a été remplacé par le radical naphtyle. C'est donc un *naphtol-salol*, *naphtolol* ou *salinaphtol*. On l'obtient en faisant agir l'acide salicylique en excès sur le naphtol β.

Il se présente sous forme d'une poudre cristalline, inodore, insipide, insoluble dans l'eau et dans la glycérine, etc. Par l'action de la lumière, il devient bleuâtre, ou rougeâtre quand il est impur.

Il agit à la fois comme le naphtol et l'acide salicylique. Il renferme 10 p. 100 d'acide salicylique en moins que le salol. Sa toxicité, d'après Kobert, est moindre que celle de ce dernier, le naphtol étant moins toxique que le phénol.

Dans le tube digestif, sous l'action du mucus intestinal et du suc pancréatique, il se dédouble en ses deux composants, naphtol et acide salicylique, ce dernier se retrouvant, en effet, dans les urines. Comme pour le salol, cependant, il y a lieu de croire que ce dédoublement se fait dans le sang, qui est alcalin.

On l'a conseillé comme antirhumatismal dans le rhumatisme articulaire à la dose de 30-50 centigrammes en cachets, répétés trois ou quatre fois par jour. Il ne donne lieu ni à des bourdonnements d'oreilles, ni à la céphalalgie.

Dans la cystite rhumatismale, il agirait comme antirhumatismal et comme antiseptique des voies urinaires par son élimination dans l'urine, sous forme d'acide salicylurique.

On peut aussi l'employer pour l'antisepsie intestinale, en vertu de son dédoublement.

D'après Huchard, on peut le donner aux enfants, soit seul, soit associé au salicylate de bismuth ou de magnésie.

Cachets eupeptiques (Huchard).

		Gr.
Bétol	} àà	4.00
Pepsine		
Noix vomique pulvérisée		0.40

Pour 20 cachets. Un au milieu de chaque jour.

Contre les diarrhées infantiles (Huchard) :

Salicylate de bismuth	} àà	5 grammes.
Charbon finement pulvérisé		
Bétol		20 —

Pour 10 cachets, 3 à 4 par jour.

La dose quotidienne varie entre 1 et 2 grammes, suivant l'âge et l'effet que l'on veut obtenir (*Revue génér. de clinique et de thérapeutique*).

BIARRITZ. — Voy. SALINS DE BIARRITZ.

BICANHO. — Voy. SOURE.

BIOPHÈNE. — Lévi donne le nom de biophène au composé sulfure.

```
      S
CH ╱    ╲ CH
CH ╲    ╱ CH
      S
```

analogue au thiophène, et qui diffère de ce dernier en ce qu'il contient S en substitution du groupe CH en position para.

On l'obtient thiodiglycollique par le trisulfure de phosphore.

Ses propriétés sont assez semblables à celles du thiophène.

BISMUTH. — **Pharmacologie.** — *Benzoate de bismuth.* P. Vigier indique la préparation suivante du *benzoate de bismuth* :

100 grammes de nitrate de bismuth cristallisé sont dissous dans 25 grammes de glycérine et la solution ainsi obtenue est additionnée de 60 grammes d'eau distillée; d'autre part, 76 grammes de benzoate de soude sont dissous dans 200 grammes d'eau distillée. On verse les deux liqueurs dans deux litres d'eau; il se forme, par double décomposition, du benzoate de bismuth précipité qu'on lave à l'eau froide pour enlever le nitrate de soude et l'acide benzoïque non combiné. Il est essentiel, pour obtenir le benzoate neutre, de faire les lavages à l'eau froide, le benzoate neutre de bismuth cédant à l'eau chaude une partie de son acide benzoïque, en donnant un benzoate basique; l'éther et l'alcool agissent sur le benzoate neutre de la même façon que l'eau chaude.

Le benzoate basique est plus stable que le benzoate neutre et doit être préféré en thérapeutique.

Le benzoate neutre renferme des équivalents égaux d'acide benzoïque et d'oxyde de bismuth; sa réaction est acide et il fait effervescence avec les carbonates.

Le benzoate basique est une poudre blanche cristalline; il est décomposé par les acides et se décompose dans l'économie.

Le benzoate de bismuth devrait être employé en place du salicylate de bismuth, dont il a tous les avantages sans en avoir les inconvénients. L'acide benzoïque jouit en effet de propriétés antiseptiques presque équivalentes à celles de l'acide salicylique; il est deux fois plus soluble que l'acide salicylique; il n'est pas caustique comme l'acide salicylique. La causticité de l'acide salicylique joue un grand rôle dans l'administration du salicylate de bismuth et pour deux raisons : la première, c'est que ce sel renferme à peu près toujours de l'acide salicylique libre en quantité variant de 3 à 50 p. 100; la seconde, c'est que ce sel présente les mêmes inconvénients, qu'il renferme ou non de l'acide libre, car il est décomposé par le suc gastrique, et l'acide salicylique, mis en liberté, peut avoir une action fâcheuse sur la muqueuse stomacale ou intestinale (Supplément au *Moniteur de la Pharmacie*).

Phénolés de bismuth. — Jasenski a étudié dans le laboratoire de Nencki, à Saint-Pétersbourg, l'action de certains composés *phénolés du bismuth*, le *phénol-bismuth*, le *crésol-bismuth*, le *β naphtol-bismuth*.

Le phénol-bismuth renferme :

Bismuth	72,5 p. 100
Phénol	22,0 —

Le métacrésol-bismuth:

Bismuth	76,0 p. 100
Métacrésol	17,5 —

Le naphtol-bismuth :

Bismuth	71,0 p. 100
Naphtol	23,0 —

Le tribromophénol-bismuth :

Bismuth	44,8 p. 100
Tribromophénol	51,0 —

Il a vu que ces corps introduits dans l'estomac se décomposent sous l'action du suc gastrique d'une part en phénol, en crésol, en naphtol et, d'autre part, en bismuth.

Une partie du composé n'ayant pas le temps de se dédoubler dans l'estomac passe dans l'intestin grêle, où il trouve des conditions favorables à sa décomposition complète par la réaction acide du contenu de l'intestin et par la présence du liquide de la glande sous-stomacale.

Le phénol et le créosol, séparés du bismuth, sont entièrement absorbés dans le tube digestif et éliminés par l'urine à l'état d'acides sulfo-conjugués ou combinés avec l'acide glycosurique. Quant au naphtol, une partie passe dans l'urine, l'autre passe dans le tube digestif et est expulsée avec les fèces.

Chez les chiens, par suite de l'effet de la quantité d'acide chlorhydrique contenue dans le suc gastrique, plus grande que chez l'homme, une petite partie du bismuth se transforme en combinaison soluble (chlorure de bismuth), se résorbe, s'élimine par l'urine, tandis que la plus grande partie passe dans les matières fécales à l'état de sulfure de bismuth.

Dans l'urine de l'homme, on ne trouve pas de bismuth, qui se rencontre dans les fèces dans la proportion de 96,4 p. 100.

Malgré les propriétés toxiques des phénols, aucune de ces préparations administrées à l'homme, à la dose de 5 grammes par jour, et aux chiens à celle de 10 grammes pendant trois semaines, n'a d'influence nocive, probablement par suite de la lenteur de la séparation des phénols et du bismuth.

Quant à l'emploi de ces combinaisons dans le traitement des maladies aiguës ou chroniques du tube digestif ou des diverses maladies infectieuses, typhus abdominal, choléra, on ne peut espérer qu'elles donnent des résultats meilleurs que ceux qu'on obtient avec les préparations de bismuth déjà bien connues (*Archiv. des Sc. biolog.* de Saint-Pétersbourg, t. II, n° 2).

Pyrogallate de bismuth. — Ce composé se présente sous forme d'une poudre jaune, insipide, insoluble dans l'eau et l'alcool, soluble dans la potasse étendue et dans l'acide chlorhydrique.

Il renferme 50 p. 100 d'oxyde de bismuth.

Quand il est bien préparé, il ne doit renfermer ni sous-nitrate ni oxychlorure de bismuth.

Ce composé ne se dédouble pas comme les autres sels de bismuth, qui, en présence de l'eau en excès, et surtout des alcalis, se dédoublent en donnant de l'oxyde de bismuth.

Il est fort peu toxique et peut donc être employé pour l'antisepsie de l'estomac et de l'intestin.

N'étant pas caustique et n'irritant pas la peau, on peut s'en servir comme antiseptique dans le traitement des ulcérations et des affections cutanées.

Les propriétés réductives du pyrogallate l'indiquent dans les cas où ces propriétés sont recherchées.

Salicylate de bismuth. — Des différents procédés indiqués pour obtenir le salicylate de bismuth, celui qui paraît le plus simple consiste à mettre en présence un sel soluble de bismuth et un salicylate alcalin ; mais dans la pratique il ne donne pas les résultats attendus, parce que les sels de bismuth se dédoublent dans l'eau, en formant des composés basiques insolubles, et que, lorsqu'on ajoute un acide pour favoriser la solution, l'acide salicylique est éliminé de sa combinaison avec le bismuth. Par suite, il se fait un mélange indéfini de salicylate, d'acide salicylique, auquel il faut ajouter les produits qui résultent de l'action de l'eau sur les sels de bismuth.

Pour obtenir un salicylate de bismuth de composition régulière, il est nécessaire d'opérer dans un liquide chimiquement neutre et d'éviter l'action dissociante de l'eau.

Causse (*C. rend. Acad. des sc.*, 25 mai 1891, 1220) a observé que certains sels ammoniacaux, particulièrement le chlorure, sont antagonistes de cette action de l'eau et peuvent remplacer avantageusement les acides pour maintenir le sel en dissolution.

Il prépare un salicylate neutre de bismuth en dissolvant 160 grammes de sous-nitrate de bismuth, à l'aide de la chaleur, dans l'acide chlorhydrique concentré, et quand le liquide est limpide, ajoutant un litre de solution de chlorure d'ammonium pur, saturé à la température ordinaire.

Pour éviter l'action de l'acide libre, on ajoute du sous-nitrate aussi longtemps qu'il n'en dissout, ou bien le liquide peut être plus facilement et plus complètement neutralisé en ajoutant de l'ammoniaque dissoute dans une solution saturée de chlorure d'ammonium, jusqu'à ce que le précipité qui s'est d'abord formé se redissolve. Un mélange de 120 grammes de salicylate de soude et 500 grammes de solution saturée de chlorure d'ammonium est alors ajouté au liquide acide, et en quelques secondes il se forme une cristallisation volumineuse de salicylate de bismuth qui, après séparation de la liqueur mère, est lavé pour enlever toutes traces de chlorure d'ammonium, et séché à la température ordinaire.

Ainsi préparé, le salicylate de bismuth cristallise en prismes microscopiques incolores ressemblant au sulfate de quinine déshydraté. Il est insoluble dans l'eau ; l'eau froide n'a que peu d'action sur lui, tandis que l'eau bouillante le décompose. Il en est de même de l'alcool.

Ce composé paraît avoir la composition d'un salicylate neutre de bismuth avec 4 molécules d'eau de cristallisation.

$$Bi(C^7H^5O^3)^3 4H^2O.$$

Le chlorure de sodium peut aussi remplacer le chlorure d'ammonium. Causse indique alors le procédé suivant :

On dissout 35 grammes d'oxyde de bismuth dans 40 centimètres cubes d'acide chlorhydrique concentré, on ajoute 500 centimètres cubes d'une solution saturée de sel commun et on neutralise avec l'oxyde ou le carbonate de bismuth.

Dans la solution, on ajoute 500 centimètres cubes d'une seconde solution de sel commun additionnée de 9 grammes de soude caustique et 22 grammes de salicylate de soude. Il se fait un précipité de salicylate de bismuth d'après l'équation suivante :

$$BiCl^3 + C^7H^5O^3Na + 2NaOH = C^7H^5(BiO)O^3H^2O + 3NaCl.$$

La liqueur mère est décantée et le précipité est lavé avec l'eau acidulée par quelques gouttes d'acide nitrique, jusqu'à ce qu'il soit incolore.

Le salicylate ainsi obtenu se présente sous forme de

prismes microscopiques. Il est décomposé par la chaleur, en perdant son acide salicylique, ainsi que par l'alcool absolu bouillant.

Dans toutes ses autres propriétés, il ressemble au salicylate précédemment décrit; mais il a probablement la formule constitutionnelle suivante :

$$C^6H^4 \begin{cases} COO \\ OH \end{cases} - Bi \begin{cases} OH \\ OH \end{cases}$$

qui explique sa décomposition en acide salicylique et oxyde de bismuth.

Actions et usages. — Nous n'avons guère à ajouter à ce que nous avons dit du bismuth qu'en ce qui concerne le *salicylate de bismuth*, recommandé comme antiseptique intestinal, par Vulpian, dans la fièvre typhoïde, Ch. Bouchard et Dujardin-Beaumetz dans la dyspepsie gastro-intestinale. Dans ces circonstances il vaut mieux se servir du salicylate basique qui renferme 23 p. 100 d'acide salicylique que du salicylate acide qui en contient 40 p. 100 (Jaillet, *Bull. de thér.*, CX, 1883).

Nous dirons cependant qu'il résulte des recherches de P. Dalché et E. Villejean (*Nouv. Rech. expér. sur la toxicité du bismuth; Archiv. gén. de médecine*, 1887, et *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 448, 1888) que si le sous-nitrate de bismuth pris par la voie stomacale est inoffensif, c'est parce qu'il est très difficilement absorbé. Introduit sans la peau des animaux, l'oxyde bismuthique devient soluble par combinaison protéique, et l'absorption, quoique lente, entraîne l'intoxication, parce qu'elle est continue. Les phénomènes qui caractérisent cette intoxication sont analogues à ceux des métaux voisins par leur poids moléculaire, mercure et plomb, et consistent en stomatite avec liséré bismuthique, diarrhée dysentériforme, congestion hépatique et rénale, parésies et atrophie musculaire. Dalché a cité un cas d'empoisonnement de ce genre chez une femme dont on avait pansé les brûlures profondes avec le sous-nitrate de bismuth. — Réal (*Union médicale*, 1884) a vanté le traitement au sous-nitrate de bismuth (20 grammes par jour) dans la fièvre typhoïde. — Mais revenons au salicylate de bismuth.

Bouchard demande surtout au salicylate de bismuth des propriétés antiseptiques pouvant rapidement produire l'antisepsie intestinale. Son rôle dans la fièvre typhoïde, dans la dilatation et le catarrhe gastriques, dans les colites chroniques, se conçoit aisément. Legroux a formulé un traitement de la fièvre typhoïde chez les enfants qui consiste principalement dans l'emploi du calomel dès les premières manifestations de la maladie, et deux jours après dans l'usage du salicylate de bismuth seul ou associé au naphtol.

Dans les mêmes circonstances, c'est-à-dire dans la dyspepsie, la gastrite catarrhale, le catarrhe gastro-intestinal, la diarrhée acide, tuberculeuse ou dysentériforme, Ehring (*London medical Record*, 1889) s'est trouvé au mieux de l'emploi du salicylate de bismuth tenu en suspension dans la glycérine, chez plus de deux cents enfants. Jamais il n'y eut de phénomènes d'intolérance. L'urine devenait plus acide et donnait la réaction de l'acide salicylique (coloration violette avec une solution diluée de perchlorure de fer); les fèces devenaient noires, mais ne présentèrent jamais la réaction salicylique.

Dans la dyspepsie gastro-intestinale, associée à la constipation et compliquée ou non de neurasthénie, Dujardin-Beaumetz prescrit le salicylate de bismuth associé au bicarbonate de soude et à l'hydrate de magnésie, à parties égales et à la dose de deux cuillerées à café par jour pris avant les repas. Dans l'antisepsie intestinale, on l'associe au naphtol.

Naphtol β	àà 0 gr. 20
Salicylate de bismuth	
Magnésie ou rhubarbe	

Pour un cachet. Dose : 5 à 10 par jour.

Nous rappelons en passant que le salicylate de bismuth employé à sec sur les plaies de mauvaise nature, en active souvent la guérison d'une façon remarquable. Dans ces circonstances il agit à la fois comme absorbant et comme désinfectant. R. Pick (de Copenhague) traite par une médication analogue les *gastropathies chroniques*.

Pour nettoyer la muqueuse gastrique des dyspeptiques, on leur fait prendre, le matin à jeun, un verre d'eau tiède contenant une pincée de sulfate de soude.

Une demi-heure après, on leur fait prendre une cuillerée à dessert de sous-nitrate de bismuth dans du pain à chanter, puis on pratique un massage méthodique de la région de l'estomac, afin que le médicament ingéré puisse se répandre plus facilement sur toute l'étendue de la muqueuse gastrique. Une demi-heure après, les malades déjeunent, et de leurs aliments, on exclut seulement les choses indigestes ou irritantes.

Grâce à ce traitement par le bismuth à haute dose, déjà préconisé par Monneret, Pick a obtenu, dans un grand nombre de cas de dyspepsie chronique invétérée, la disparition rapide des troubles les plus pénibles, tels que pesanteur à l'estomac, renvois, etc. Dans les cas légers, ce résultat fut obtenu en huit jours; dans les cas plus graves, trois à quatre semaines furent nécessaires (*Berl. klin. Woch.*, 1893, p. 761).

W. Fleiner (de Heidelberg) se sert avec succès contre l'*ulcère de l'estomac* d'un traitement déjà préconisé par Kussmäul.

On lave l'estomac le matin à jeun, puis on y verse, par la sonde laissée en place, 200 grammes d'eau tiède contenant en suspension 10 à 20 grammes de sous-nitrate de bismuth. Ceci fait, on fait incliner le malade de façon à le mettre dans une position convenable par rapport au siège présumé de l'ulcère, et de manière à ce que le bismuth vienne se déposer sur l'ulcère. Puis on retire la sonde en enlevant ou non l'eau de l'estomac, et le malade reste dans la position qu'on lui a donnée pendant une demi-heure; on le fait déjeuner ensuite.

Ce pansement de l'estomac est fait tous les jours, puis tous les deux jours, et enfin tous les trois jours. Les résultats en sont prompts et excellents. Des malades porteurs d'ulcères gastriques, qui étaient obligés de se laver l'estomac plusieurs fois par jour pour s'éviter les souffrances, voient leurs douleurs disparaître pour longtemps sous l'influence du bismuth, et peuvent manger et dormir tranquillement. Les renvois et les vomissements cessent aussi chez eux. Fleiner combat la constipation qui résulte du traitement au bismuth avec les lavements d'huile.

Dans les cas d'hématémèse, lorsque l'emploi de la sonde œsophagienne est contre-indiqué, on peut simplement faire boire au malade, le matin à jeun, un verre d'eau tiède contenant 10 grammes de sous-nitrate de bismuth.

Ce traitement ne donne lieu à aucun phénomène d'intoxication (Fleiner a fait prendre à ses malades plus de 300 grammes de bismuth, sans qu'il en résultât d'incon-

vénient); il est seulement contre-indiqué dans l'anachlorhydrie (*Berl. z. Centralbl. f. klin. Med.*, 1893, et *Nouv. Remèdes*, p. 566, 1893).

Dans la *diarrhée*, on peut donner le salicylate de bismuth à la dose de 2 à 10 grammes par jour, par prises successives de 0 gr. 50 à 1 gramme.

Le *benzoate de bismuth*, agissant comme antiseptique par l'acide benzoïque, a été préconisé aux mêmes doses et dans les mêmes circonstances.

Letulle préconise le sous-nitrate de bismuth à haute dose dans les hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde (*Presse médicale*, 7 janvier 1894). Il prescrit 80 à 120 grammes de sous-nitrate *bien pur* aux adultes, par doses de 10 grammes; chez les enfants, il proportionne la dose à l'âge de l'enfant.

Même en cas de succès immédiat, il recommande de continuer pendant trois ou quatre jours la même médication à doses décroissantes. Dans tous les cas, on surveillera la constipation.

Hueppe (*Berl. klin. Woch.*, 1893, p. 162), considérant que le *tribromophénol de bismuth* agit très énergiquement contre les bacilles du *choléra*, l'a vivement recommandé dans cette affection.

Dans les cas *légers*, dit-il, on obtient une guérison rapide et sûre en administrant aux adultes 5-7 grammes de tribromophénol de bismuth, à la dose de 0 gr. 50; — dans les cas de *moyenne intensité*, ce médicament rétablit la diurèse, et, à une exception près, Hueppe lui a vu procurer la guérison chez tous les malades à qui il l'a fait prendre. Dans ces conditions, les cultures faites avec le contenu intestinal restaient stériles, tandis que chez les sujets non traités par le tribromophénol et morts dans la même période de la maladie, le contenu intestinal fourmillait de bacilles qui se développaient facilement en cultures.

Dans les cas *graves* (période asphyxique), Hueppe a vu également la sécrétion urinaire se rétablir; il traita à cette période 11 cholériques avec le tribromophénol de bismuth, qui lui donnèrent une mortalité de 45 p. 100.

Jassenky, dans 6 cas de *catarrhe gastro-intestinal*, a également obtenu d'excellents résultats avec le *phénol de bismuth* (*Arch. biol.*, *Naouk*, 1893, et *Nouv. Remèdes*, p. 326 et 468). Cet auteur s'est assuré que le phénol, le métacrésol et le naphtol de bismuth se dédoublent dans l'estomac et l'intestin en leurs éléments constituants; le phénol et le crésol mis en liberté sont ensuite absorbés et éliminés en totalité par l'urine, sous forme d'acides sulfo-conjugués ou combinés avec l'acide glycuronique, le naphtol, au contraire, ne sort qu'en partie par le rein, l'autre partie en est rejetée avec les matières fécales. Chez l'homme, la presque totalité du liquide ingéré (96,4 p. 100) est rendue avec les excréments. Dans les expériences faites sur l'homme, on n'a pas réussi à déceler de bismuth dans l'urine; chez le chien on en a découvert en petites quantités. Il est à remarquer qu'une dose journalière de 10 grammes chez le chien, continuée pendant trois semaines, n'a donné aucun phénomène secondaire fâcheux. Chez l'homme, administrés aux doses de 1-5 grammes par jour pendant plusieurs semaines de suite, le *phénol-bismuth*, le *crésol-bismuth* et le β *nahptol-bismuth* n'ont jamais exercé la moindre action nocive.

Schubenko et Blachtein (*Vratch*, n° 51, 1892), comme Hueppe, Nencki et Jassenky, recommandent vivement ces nouveaux médicaments dans toutes les *diarrhées cholériformes*, de quelque nature qu'elles soient.

Mais le *sous-nitrate de bismuth* aussi a été employé dans l'usage externe pour le pansement des *plaies* et des *brûlures*. Marc Sée l'emploie en poudre, Kocher en arrosement (au 50°) dans le pansement des plaies (Voy. Gosselin et Héret, *Gaz. hebd.*, p. 599, 1885). — Debu (*Thèse de Paris*, 1887) insiste dans ces circonstances sur ses propriétés hémostatiques et antiseptiques. Il ajoute qu'il n'est point irritant et n'empêche en aucune façon la réunion, contrairement aux assertions de Riedel, et que de plus les cas d'intoxication qu'on a signalés après l'usage du sous-nitrate de bismuth doivent être vraisemblablement considérés comme des effets d'un sel impur.

Bardeleben (*Nouv. Remèdes*, p. 416, 1892) a recommandé la gaze imprégnée d'un mélange à parties égales de sous-nitrate de bismuth et d'amidon dans le pansement des brûlures. Il nettoye d'abord les parties atteintes avec l'eau phéniquée à 3 p. 100, puis applique un pansement qu'il laisse en place de 8 à 14 jours. A la suite, il le remplace par un pansement à l'onguent boroglycérino-lanoliné. Par ce procédé, E. Hahu et Spigearny ont obtenu la guérison de larges brûlures aux 1er et 2e degrés (Voy. *Sem. méd.*, ann. 1892, p. CXXII, et 1893, p. CLXXXVI).

Les douleurs cessent rapidement sous ce pansement et la cicatrisation s'effectue dans de bonnes conditions; voilà ce que l'auteur a observé dans une centaine de cas de brûlures à divers degrés.

K. Geiger (de Landstuhl), K. Osthoff (de Deux-Ponts) ont recommandé l'application d'une pâte épaisse de bismuth obtenue par le mélange de sous-nitrate de bismuth et d'eau bouillie dans le traitement des *brûlures*, de préférence au traitement à la poudre sèche de bismuth préconisé dans ces derniers temps en Allemagne surtout.

Les brûlures du second degré les plus étendues guériraient sous ce pansement en l'espace de dix à quinze jours. On n'enlève le pansement qu'avec la guérison; jusque-là, on se borne à le compléter en recouvrant de nouvelles applications de pâte fraîche les crevasses qui s'y forment de temps à autre.

Dans l'*eczéma* avec irritation on a recommandé :

Sous-nitrate de bismuth	5 grammes.
Glycérine	20 —
Acide phénique	XII gouttes
Eau de roses	30 grammes.

En badigeonnages avec une brosse molle.

Dans l'eczéma des enfants sans phénomènes d'irritation, on peut employer l'onguent ci-dessous en frictions :

Sous-nitrate de bismuth	20 grammes.
Oxyde de zinc	5 —
Acide phénique	2 —
Vaseline	30 —

Le docteur G. Stuard, de Vahu (Chine), emploie depuis plusieurs années le sous-nitrate de bismuth en poudre pour le pansement du cordon ombilical chez les nouveau-nés. Il fait passer celui-ci dans l'ouverture d'un linge qu'on garnit de bismuth et qu'on replie; on saupoudre aussi l'abdomen autour du cordon, qu'on relève et qu'on fixe par une bande. Les avantages sont les suivants : 1° le cordon sèche très rapidement; 2° il ne se dégage aucune odeur, surtout si on a soin d'ajouter du sous-nitrate dans les points qui ne sont pas parfaitement secs; 3° la chute du cordon a lieu sans ulcérations ni hémorragies; 4° elle a lieu plutôt qu'avec les autres

méthodes, quelquefois au bout de trois jours, ordinairement après cinq jours et rarement après six; 5° la cicatrice est ferme. Depuis qu'il a adopté ce moyen, Stuard n'a vu survenir aucun accident et a obtenu 100 pour 100 de bons résultats (*Medical News*, 1893).

BOERHAAVIA DECUMBENS Wahl. — C'est une plante herbacée, de la famille des Nyctaginacées, à tige striée, purpurescente et légèrement velue. Feuilles opposées, simples, pétiolées. Fleurs hermaphrodites, régulières, en panicules pauciflores. Involucre gamophylle, quinquéfide, persistant. Périanthe à tube court, étranglé dans son milieu, présentant à la partie supérieure 5 dents deltoïdes, pétaloïdes, 5 étamines unies à la partie inférieure. Ovaire libre uniloculaire, uniovulé. 3 stigmates. Achaine accompagné par la base, devenue sèche, du périanthe. Une seule graine albuminée, à embryon condupliqué.

La racine de cette plante qui croît à la Guyane est émétique. Son astringence la fait employer aussi sous forme de décoction dans la dysenterie.

La racine du *B. diffusa* L., du même pays, où elle porte également le nom d'*Ipéca*, est aussi émétique. Dans l'Inde, elle est employée comme laxatif, diurétique et stomachique, dans la jaunisse, l'hydropisie et les inflammations internes. La pharmacopée de l'Inde cite son usage comme expectorant, sous forme de poudre, de décoction et d'infusion.

Le *B. hirsuta* W., dont les fleurs sont d'un rouge sang et qui est pubescente, s'emploie au Brésil, d'après Martins, sous le nom d'*Ewa toustaon* comme antictérique, et les feuilles sous forme de cataplasme contre l'induration du foie.

Le *B. erecta* L., de l'Afrique et de l'Amérique centrale, donne également une racine purgative.

Le *B. diffusa* a été employé comme laxatif et diurétique dans la jaunisse, la goutte, le rhumatisme, l'ascite, la rétention d'urine, l'insuffisance rénale. Il a été également administré dans l'asthme.

Dans 9 cas, Jayesingha a obtenu une diurèse abondante en donnant dans les vingt-quatre heures une infusion à 60 pour 600.

Chatterjie considère cette drogue comme un bon expectorant dans l'asthme.

A hautes doses, elle manifeste des propriétés émétiques (*Pharm. J.*, 1889, n° 7).

BOIS-LANTAL (France, Ardèche, arrond. de Largentière). — Sur le territoire du hameau de Bois-Lantal, qui appartient à la commune de Chauzon, existe une fontaine minérale très anciennement connue et utilisée sous le nom de *Source Marguerite;* elle sourd dans un terrain granitique recouvert par endroits de basalte. — D'après des recherches analytiques remontant à ces dernières années (1888) les eaux *bicarbonatées sodiques* et *ferromanganésiennes* de Bois-Lantal, renferment par 1000 grammes :

	Gr.
Bicarbonate de soude	3.480
— de potasse	0.035
— de chaux	0.280
— de magnésie	0.360
Fer; manganèse	0.030
Chlorure de sodium	0.178
Sulfate de soude	0.030
Silice	0.048
Bitume	traces
Arséniate de soude	traces
	4.441

BOLDINE. — Sigismondo Pascaletti (*Terapia moderna*, août 1891, 170-180) a repris l'étude de l'action de ce composé.

D'après ses expériences, par son action locale la boldine exerce une influence tant sur les nerfs périphériques que sur les muscles striés; elle diminue l'excitabilité électrique des nerfs baignés dans une solution de boldine. En injection profonde intra-musculaire, elle paralyse les nerfs sensitifs voisins, rend les muscles rigides, diminue la tactilité et anesthésie les points périphériques de l'injection.

Son action anesthésique locale est supérieure à celle de la caféine, de la théine, mais inférieure à celle de la cocaïne.

Comme action générale, elle excite d'abord le système neveux central, puis l'affaiblit. Le cerveau réagit plus vivement, et la substance grise est la première attaquée. Puis les réflexes exagérés, les désordres respiratoires, les crampes cloniques, la perte de l'équilibre, les contractions convulsives des muscles du corps et des membres, démontrent de façon évidente que sont pris aussi les autres centres nerveux, comme les quatrijumeaux, le cervelet, les pédoncules et la moelle allongée. Dans les cas d'intoxication, le bulbe est le dernier atteint, le centre respiratoire est le premier paralysé, car le cœur continue à battre longtemps après l'arrêt de la respiration.

La boldine, tant chez les animaux à sang chaud que chez les grenouilles, modifie la fréquence des mouvements respiratoires. La sécrétion urinaire augmente, mais elle ne renferme pas d'albumine.

La température n'est pas modifiée. La mort survient par paralysie de la respiration. Le cœur s'arrête en diastole.

La dose toxique chez les cobayes est d'environ 20 à 25 centigramme par kilogramme de poids.

Pour Pascaletti, la boldine agit non comme hypnotique, mais comme un excitant et un convulsivant qui se range dans la classe du café.

D'accord avec Laborde sur l'action locale, il diffère d'opinion sur l'action générale.

BONNEFONT (France, Haute-Loire, arrond. du Puy). — Les deux sources *bicarbonatées sodiques et ferrugineuses* de Bonnefont (commune de Saint-Martin-de-Fugères) émergent du granit. Les fontaines *Saint-Martin* (temp. 13° 5 C.) et *des Rosières* (temp. 26° C.), ainsi qu'on les nomme, possèdent la composition élémentaire suivante (*Analyse de* 1885) :

Eau = 1 litre.

	S. Saint-Martin.	S. Rozières.
	Gr.	Gr.
Carbonate de soude	1.120	1.320
— de chaux	0.402	0.512
— de magnésie	0.192	0.270
Chlorure de sodium	0.205	0.210
Sulfate alcalin	0.020	0.030
Peroxyde de fer	0.010	0.010
Silice	0.080	0.086
	2.029	2.438
Gaz acide carbonique libre	Grande quantité.	

BORE. — Si l'on en croit Alvaro Alberto (*Bol. da Soc. de med. et Chir. do Rio de Janeiro*, Julho, 1888) les inhalations de *fluorure de bore* à l'état gazeux, qui sont sans danger, seraient avantageuses dans la *coqueluche*, l'*asthme bronchique*, la *tuberculose pulmonaire*

elle-même. Sur 4 coquelucheux, 3 furent guéris par un traitement de quatre jours, après 9 inhalations en tout d'une durée de une à deux heures.

C'est là un traitement qui demande à être étudié à nouveau.

L'*acide borique* ingéré est facilement absorbé par la muqueuse digestive. Il se transforme dans le sang en borate de soude. La plus grande partie s'élimine par l'urine sous cet état; une certaine quantité s'élimine par la salive (Vigier) et les autres sécrétions. Sa toxicité ne paraît pas grande, puisqu'un chien du poids de 15 à 20 kilogrammes, en supporte sans inconvénient une dose de 5 à 6 grammes. Capelli a pu l'administrer à la dose de 4 grammes pendant près d'un mois sans troubler les fonctions des malades à qui il le donnait. Cependant Gaucher a vu qu'une dose quotidienne de 0 gr. 50 d'acide borique suffisait pour faire mourir des cobayes en douze ou quinze jours (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1888), et Nussbaum rapporte qu'au-dessus de 10 grammes, chez des chiens d'une quinzaine de kilogrammes, il abaisse considérablement la température et détermine des paralysies diverses. Le même observateur raconte un exemple d'intoxication après une injection de plusieurs litres d'une solution à 5 p. 100 dans des plaies cavitaires. Dans ce cas il survint de l'urticaire, du hoquet, des vomissements, des sueurs froides, comme dans les observations d'intoxication par l'acide phénique. Les expériences de Johnson (de Stockholm) ont montré que l'élimination de l'acide borique et du borax est très lente, et que les solutions à 5 p. 100 introduites dans l'intestin, la vessie, les cavités pleurales ont déterminé des accidents toxiques. Aussi cet auteur recommande-t-il de ne pas les laisser séjourner dans les cavités du corps, et même de faire suivre les injections d'acide borique ou de borate de soude, d'injections d'eau ou de carbonates neutres comme moyen prophylactique (*Therap. Gazette*, 1887).

La rareté de ces accidents, malgré les larges lavages que l'on fait dans les cavités, vessie, plèvre, etc., ne doit pas cependant nous départir d'une certaine prudence.

Quoiqu'il paraisse avéré que 6 grammes par jour de biborate de soude, et cela pendant un mois, n'aient donné lieu à aucune intolérance chez l'adulte (Vallin), cependant Plant prétend qu'avec 4 grammes d'acide borique introduits sous la peau d'un chat ou d'un lapin, on détermine des accidents de néphrite parenchymateuse aiguë (*Centralbl. f. klin. Med.*, n° 39, 1889).

G. Lemoine (*Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 433) a signalé l'existence d'un liséré gingival consécutif à l'ingestion du borax.

L'acide borique et le borax sont *employés à l'extérieur*, nous l'avons dit, en solution à 4 p. 100, en injections vaginales, en irrigations chaudes pour arrêter les ménorrhagies, en irrigations vésicales dans les catarrhes de la vessie, pour les lavages des plaies, de la gorge dans la diphtérie, les stomatites et les angines, en lavages oculaires dans les ophtalmies purulentes, en insufflations dans les otorrhées, le catarrhe nasal de la coqueluche (Guerder), etc. — Gubler pensait que le borax agissait au titre d'alcalin pour détruire le muguet de la bouche. Soulier (*Traité de thér.*, t. I, p. 188) pense, au contraire, que le borax est un spécifique du muguet par son acide, car il suffit de l'addition d'un peu de borate de soude aux bouillons ensemencés avec l'*oïdium albicans*, pour qu'ils restent limpides (Audry). — Quoi qu'il en soit, des recherches de Ch. Audry, G. Linossier et Roux (*Lyon médical*, 1889), il ressort que le champignon du muguet végète aussi bien dans un milieu neutre ou alcalin que dans un milieu acide; pour ces auteurs les alcalins agiraient dans le muguet en s'opposant au dédoublement de la lactose, et par suite à la formation du glycose, qui serait le seul aliment du parasite, indispensable à son existence.

A l'*intérieur*, on emploie l'acide borique ou le biborate de soude, surtout dans les maladies des voies urinaires.

En 1886, A. Monckton (*les Nouv. Remèdes*, p. 189, 1886) a annoncé qu'il avait guéri un enfant *diabétique* avec le seul traitement à l'acide borique. Combiné à l'usage des bromures alcalins, le borate de soude paraît avoir réellement eu une certaine efficacité dans l'*épilepsie* (Ch. Folsom, *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1886; Hill, *Med. News*, 1889; Stewart, *Lancet*, 1890).

Il ne guérirait pas cette maladie, la plupart du temps incurable, mais il espacerait et amoindrirait les attaques.

Bouchaloff (*Wratsch*, 1888) a annoncé qu'il guérissait la *fièvre intermittente* avec l'acide borique tout aussi bien qu'avec la quinine, mais c'est là une opinion, croyons-nous, qui a besoin d'être étayée sur de nouveaux faits. — E. Keegan (*Prov. med. Journ.*, 1891), de son côté, a attiré l'attention sur l'action favorable de l'acide borique pris à l'intérieur à la dose de 0 gr. 60 à 1 gr. 20 toutes les 4 heures, dans 52 cas de *fièvre typhoïde*. Le météorisme et la diarrhée diminueraient rapidement et finiraient par disparaître; la langue se dépouille de son enduit fuligineux et l'état général s'améliore rapidement. C'est encore là un mode de traitement qui a besoin d'être mieux établi par l'expérience.

Tortchinsky a employé l'acide borique dans 240 cas de fièvre typhoïde durant une épidémie. Les résultats furent, d'après lui, excellents; seulement 9 malades moururent, et ces 9 malades succombèrent pendant la période de convalescence, parce qu'ils se levèrent trop tôt ou commirent des erreurs de diète.

Les 231 malades restants firent une rapide et complète convalescence.

Dans tous les cas, il donna d'abord aux malades 8 à 16 grammes d'huile de ricin avec 5 à 10 gouttes d'essence de térébenthine.

De suite, après que ces substances avaient agi, il commençait l'administration de l'acide borique; il donnait ce remède à l'intérieur, soit en poudre, soit en solution, à des doses allant de 75 centigrammes à 1 gramme pour un adulte, de 18 à 75 centigrammes pour les enfants, trois à quatre fois par jour.

Quand il y avait de la bronchite, il combinait l'acide borique avec des expectorants et de l'acide chlorhydrique.

En règle générale, au bout de trois à cinq jours, la fièvre et la diarrhée subissaient une diminution notable, la tympanite disparaissait et les selles perdaient leur odeur repoussante et devenaient d'apparence normale, l'urine devenait abondante et normale sous tous les rapports, la langue et la peau devenaient humides, l'état subjectif bon.

Aussitôt que l'amélioration est nettement marquée, on cesse de donner l'acide et on donne des toniques. Sous l'influence du traitement la maladie suit un bon cours, sa durée est diminuée. Tortchinsky a de plus constaté que les effets du traitement sont encore aug-

mentés si l'on joint à l'acide borique de petites doses de quinine ou de salol.

Dans la *diarrhée des enfants* le même auteur a également obtenu de bons résultats de l'acide borique (L. Tortchinsky, *Bolnitchnaia Gazeta Botkina*, 1892).

Tsitrine (*Roussk. Med.*, 1890) a confirmé les bons résultats annoncés par Bezold dans le traitement de l'*otorrhée purulente* par les insufflations d'acide borique en poudre. — Flotow (*Berl. klin. Woch.*, 1891) dans la *constipation* rebelle s'est trouvé au mieux des mêmes insufflations dans le rectum. Une demi-heure, ou deux ou trois heures après, les selles surviennent. — Les suppositoires boriqués rendraient sans doute les mêmes avantages, et auraient en outre celui d'être plus pratiques.

Vigier a recommandé contre les *rides de la peau*, de mouiller matin et soir le visage, avec une solution composée de : acide borique, 1 ; eau de roses, 100; eau de miel d'Augleterre, 5 gouttes (*Gaz. hebd.*, 1885).

On emploie l'acide borique : en *poudre* (pour les insufflations); en *solution* à 4 p. 100 (lotions, gargarismes, irrigations, etc.); en *pommade* à 4 p. 10 à 30 de vaseline, en *glycérolé* d'amidon (impétigo, eczéma); le borate de soude à l'intérieur, à la dose de 1 à 20 grammes par jour, dans la boisson des repas, en gargarisme, en collutoire :

Borate de soude	2	grammes.
Acide borique	2	—
Chlorate de potasse	1	—
Suc de limon	20	—
Glycérine	12	—

On badigeonnera la bouche, le pharynx, etc., avec cette composition dans le cas de stomatite (aphtes, etc.) et d'angines.

Kœhler a donné la formule suivante d'un *onguent boriqué* pour les pansements.

Acide borique	10	grammes.
Glycérine	30	—
Lanoline	40	—
Vaseline	20	—

Dans l'eczéma on peut se servir de l'emplâtre ci-dessous :

Acide borique	6	grammes.
Vaseline Emplâtre de diachylon	àà 10	—

Bref, l'acide borique a nettement sa place marquée aujourd'hui dans la thérapeutique interne et externe.

L'inconvénient de l'acide borique est d'être peu soluble dans l'eau, puisque celle-ci n'en dissout que 3 p. 100 à 50°. Pour y obvier, J. Chéron a fait préparer une solution d'acide borique dans la glycérine, à chaud. Il se forme une sorte de crème gélatineuse, très soluble dans l'eau, principalement dans l'eau chaude.

Voici la formule :

Glycérine neutre	120	grammes.
Acide borique	80	—

A l'aide de cette préparation, on peut dissoudre, dans l'eau, cinq fois plus d'acide borique.

Dans la *vaginite purulente*, on peut employer le glycéré à l'aide de tampons d'ouate laissés dans le vagin, ou mieux, en irrigations biquotidiennes,—3 à 4 cuillerées à bouche par litre d'eau.

Dans la *cystite purulente*, il faut faire, une fois par jour, dans la vessie, une injection de 60 grammes d'eau tiède, pour une cuillerée à café de glycéré.

Sous l'influence de ce moyen, j'ai vu guérir, dit Chéron, en douze à quinze jours des affections (vaginite ou urétrite purulentes) rebelles à tout traitement depuis plusieurs mois.

Ch. Féré a mentionné la venue possible d'un eczéma séborrhéique à la suite de l'usage du *borate de soude* par la voie gastrique.

Dernièrement, A. Roy a conseillé un nouveau produit, qu'il a appelé le *sulfo-bore, acide borique sulfuré*, pour les soins hygiéniques de la bouche, et aussi comme agent de la médication sulfureuse, dans le coryza chronique, l'angine, la laryngite et la bronchite chroniques. A l'intérieur il recommande de prescrire 3 grammes de sulfo-bore par jour, en trois fois, dans un peu de tisane ou de lait, dans les mêmes cas où l'on emploie les eaux sulfureuses naturelles. Ce composé, qui dégage de l'acide sulfureux, serait aussi un antiseptique, agissant à la fois par l'acide borique et l'acide sulfureux, qu'on pourrait utiliser avec avantage toutes les fois où il est indiqué de faire de l'antisepsie intestinale (fièvre typhoïde, phtisie, etc.) et contre les dartres de la peau (*Rev. des hôp.*, mai 1894).

Jænicke (*Wratch*, 1894, p. 301) a recommandé la solution concentrée de *tétraborate de soude* (à 50-60 p. 100) dans l'*otite moyenne suppurée chronique* et les *suppurations du conduit auditif externe*. Il s'en est servi dans 200 cas. Dans 15 cas de suppuration de l'oreille externe, la fétidité du pus disparut dès la première instillation; la guérison fut obtenue dans tous les cas en quatre jours en moyenne (minima deux jours, maxima quatorze jours).

Le tétraborate de soude agit comme antiseptique et par ses propriétés osmotiques, selon l'auteur; ces dernières propriétés rendent compte de la diminution de la tuméfaction des parties qui survient très rapidement. On instille la solution dans l'oreille, on la laisse un certain temps, puis on la sèche et on y laisse un petit tampon jusqu'à la prochaine instillation.

BORINES (Espagne, province d'Oviedo). — Eaux sulfurées calciques, sauf analyse nouvelle.— Installation nulle.

BORMIO (Italie, province de Sandrio). — Les données incertaines que nous possédions à l'origine sur cette station thermale de la Lombardie, ne nous ont pas permis de consacrer à Bormio un article monographique répondant à son importance. Nous pouvons aujourd'hui combler cette lacune.

Bormio est une grosse bourgade (1,700 hab.) située au milieu d'une plaine, sur la rive droite du ruisseau Frodolphe, à 1,225 mètres au-dessus du niveau de la mer. Son climat de montagne est assez rude, soumis à de brusques et fréquentes variations de température.

La **Saison thermale** commence le 15 juin et finit le 1er octobre.

Les **Bains de Bormio** se trouvent à 4 et 5 kilomètres du bourg, dans un site très pittoresque; ils comprennent deux Etablissements thermaux :

1° Les *Bagni Vecchi* (Vieux Bains) sont composés de plusieurs bâtiments dans lesquels se trouvent, en outre des chambres pour les malades, les divers services balnéothérapiques (7 cabinets de bains avec baignoires en bois, une vaste piscine à eau courante et une salle de bains de boue).

Les *Bagni Nuovi* (Bains Neufs), dont la création remonte à l'année 1834, se trouvent à 1 kilomètre des Bains Vieux. Cet Établissement qui figure un carré long, est assez vaste pour recevoir à demeure 200 malades en moyenne; son installation halnéothérapique répond aux exigences de la science moderne et comprend de nombreux cabinets de hains, des piscines de famille, plusieurs grandes piscines et huit baignoires à eau courante, des salles de douches, etc.

Sources. — Les sources *froides* ou *thermales* et *sulfatées mixtes* de Bormio étaient connues et utilisées sans doute à l'époque romaine, car Pline en fait mention. Elles émergent d'une roche d'ardoise sous-jacente à des terrains calcaires; leur température varie de 16 à 40° C. Les *cinq* sources qui alimentent les Thermes portent les noms suivants: *S. de San Martino* (3 griffons; température 40° 1; débit 2,764 hectol.); *S. dell' Archiduchessa* (temp. 39° C.; débit 5,212 hectol.); *Zampillo dei Bambini* ou jet d'eau des Enfants (débit 1,339 hectol.); *S. Pliniana* ou fontaine de Pline (temp. 37° 4, débit 1,612 h.); *S. degli Ostrogoti* ou source des Ostrogoths (temp. 16° C.). Claire, transparente et limpide, l'eau de ces fontaines n'a ni odeur ni saveur caractéristiques; la source *San Martino* seule possède un goût légèrement salé, et elle laisse déposer à sa sortie de terre, suivant les observations de Rotureau, une substance d'un gris foncé, d'aspect gélatineux et d'une odeur d'acide sulfhydrique très prononcée.

Voici la composition élémentairo de la source de San Martino, d'après l'analyse de de Planta (1859) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure do sodium	0.01120
Sulfate de soude	0.06040
— de petasse	0.01810
— de magnésie	0.25200
— de chaux	0.48630
Carbonate de chaux	0.17350
— d'oxyde de fer	0.00250
— d'oxyde de manganèse	0.00140
Phosphate d'alumine	0.00004
Acide silicique	0.02070
	1.02614
Gaz acide carbonique (en vol. 23 c.c. 9)	0.00474

Emploi thérapeutique. — La médication de Bormio est interne et externe (boisson, bains, douches et applications de boues); les eaux sont excitantes au point de provoquer, dès le début du traitement, une lassitude générale, des picotements à la peau, des palpitations et de l'agitation nocturne. Il est vrai que cette période d'excitation est généralement d'une durée assez courte. Prises à l'intérieur, ces eaux augmentent au hout de quelques jours la sécrétion urinaire, et même certains malades constatent pour la première fois dans leurs urines des dépôts de sable rouge.

Au premier rang des maladies qui forment la spécialisation de Bormio, se place le rhumatisme sous toutes ses formes et dans toutes ses manifestations musculaires ou articulaires, superficielles ou profondes; il en est de même des paralysies et des névralgies d'origine rhumatismale.

L'usage interne de ces eaux, combiné au traitement externe, donne los meilleurs résultats dans le traitement des dyspepsies, des affections du foie et des coliques hépatiques, des catarrhes de l'utérus, des dermatoses de forme sèche et rebelles aux sources sulfureuses.

Ellessont exclusivement utilisées en boisson pour combattre les maladies catarrhales des voies aériennes et urinaires, la gravelle et la goutte. Enfin Rotureau signale l'efficacité des eaux de Bormio contro la pellagre.

La *durée de la cure* est en général de vingt-cinq à trente jours.

BOROSALICYLATE DE SOUDE. — Schwartz et Bose avaient montré que lo horate de soude augmente la solubilité de l'acide salicylique, et Carcano et Cesaris avaient indiqué l'emploi de l'acide boriquo.

D'un autre côté, Jaudon obtenait l'acide salicylique en solution concentrée en l'additionnant de borax, d'alcool et de glycérine.

Toutes ces solutions sont étendues dans des proportions variables, et on ne s'était pas inquiété de savoir s'il se faisait une véritable combinaison.

Chauffés en présence de l'eau, l'acide borique et l'acide salicylique se dissolvent en fortes proportions; mais quand la solution est refroidie, elle ne renferme que la quantité de substances qui se dissoudrait à cette température, et les deux acides sont simplement à l'état de mélange. Il n'en est plus ainsi quand on remplace l'acide salicylique par le salicylate de soude.

Paul Adam (*Bull. de la Soc. chimique*, 5 mars 1894) fait bouillir dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant 350 grammes d'eau contonant 62 grammes (1 molécule) d'acide borique et 160 grammes (1 molécule) de salicylate de soude. On obtient un liquide sirupeux, qui ne se prend pas en masse par le refroidissement et qui, par évaporation, donne une substance amorphe, transparente, cornée, qui passe à l'état de masse blanche opaque quand on pousse plus loin la dessiccation.

Cette substance, à laquelle Adam donne le nom de borosalicylate de soude, est soluble dans 4 fois son poids d'eau froide, et son poids d'eau à 40°, dans les alcools méthylique, éthylique, amylique, l'éther acétique, la glycérine, peu soluble dans l'acétone, insoluble dans l'éther. Toutes les dissolutions faites à chaud restent sursaturées.

Ce composé est une véritable combinaison et non un mélange, car, si on fait la préparation dans une capsule, la vapeur d'eau entraîne l'acide borique, et le salicylate de soude, étant en excès, se sépare. De plus, le mélange obtenu à froid rougit le tournesol, brunit le curcuma, tandis que la combinaison n'a aucune action sur le tournesol ou le curcuma.

Enfin, le mélange non chauffé colore la flamme de l'alcool en vert, réaction de l'acide borique, tandis que la combinaison ne la colore pas.

Il convient d'ajouter que l'acide borosalicylique ne peut exister à l'état libre, car, lorsqu'on traite par un acide le borosalicylate de soude, on obtient un mélange des deux acides. Avec le perchlorure de fer le mélange donne la réaction de l'acide salicylique (coloration violette). En solution alcaline, en présence de la glycérine, il coloro la combinaison en rouge, et un excès de réactif fait passer la couleur au jaune.

BOUCHARADE. — Voy. LA BOUCHARADE.

BOUZAS (Espagne, province de Zamora). — Eaux sulfurées sodiques. Etablissement dont la fermeture est réclamée, en raison de sa mauvaise installation.

BRAGA. — Voy. CRISPOS, FRAÏO ET HALOS.

BRANCAS (Portugal, district de Leiria). — Sources froides et chlorurées sodiques.

BRAVAS. — Voy. REBOREDA.

BRETONNIÈRE. — Voy. LA BRETONNIÈRE.

BROMAL. — Le bromal, hydrure d'acétyle tribromé C^2HBr^3O, s'obtient en versant peu à peu 3 à 4 p. 100 de brome dans une partie d'alcool absolu refroidi.

Au bout de dix à douze jours on distille ce mélange et le dernier quart qui reste est traité par 3/4 d'acide sulfurique concentré. On recueille le bromal à la surface.

En additionnant d'eau ce dernier quart il se forme de l'hydrate de bromal, que l'on purifie comme l'hydrate de chloral.

Le bromal est un corps huileux, incolore, d'une odeur vive, de saveur brûlante. Il irrite fortement les yeux. Il est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Sa densité = 3,34.

Il entre en ébullition à 172-173° et peut distiller ensuite sans décomposition.

En présence des alcalis il se transforme en bromoforme et formiate alcalin.

Le bromal forme avec l'eau un hydrate $C^2H'Br^3O+2H^2O$ qui cristallise dans la forme du sulfate de cuivre, est très soluble dans l'eau et fond à la chaleur de la main.

Action et usages. — Ce corps est au chloral ce que le bromoforme est au chloroforme. C'est un liquide huileux, très irritant pour les muqueuses et de saveur brûlante. Il donne lieu à une vive congestion du côté des muqueuses oculaire et respiratoire; après quoi il amène de l'assoupissement et l'anesthésie.

Comme pour le chloral, c'est l'hydrate que l'on emploie.

Les Anglais paraissent le préférer au chloral, sous le prétexte que son action sur le cœur serait moins prononcée. Le sommeil qu'il détermine est moins prononcé que celui que l'on obtient avec le chloral. Certains auteurs ont même prétendu que le bromal n'était point du tout une substance douée de propriétés anesthésiques. Rabuteau, notamment, lui refuse toute propiété narcotique. Tous les animaux sur lesquels il a expérimenté ce corps seraient morts dans un état d'asphyxie « effroyable », produite par une abondante hypersécrétion bronchique. Aussi, à cause de ce phénomène, Rabuteau a-t-il proposé le bromal à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 dans les cas où il est besoin de rendre l'expectoration plus facile.

Le bromal, outre qu'il a été prescrit comme *agent narcotique*, a été également ordonné comme *antispasmodique* et *sédatif* dans l'épilepsie, la chorée et l'ataxie locomotrice. La dose est de 0 gr. 10 à 1 gramme, plusieurs fois par jour.

BROMAMIDE. — **Action physiologique et thérapeutique.** — D'après Caillé (*New-York med. Journ.*, 20 février 1892), le bromamide, chez l'homme en bonne santé, ralentit le pouls et ne provoque pas de sudation. Il a une action antipyrétique et chez le fébricitant il est capable d'abaisser la température de 1 à 2° 5 F. sans entraîner de sueurs profuses.

Il n'exerce pas d'action diurétique et il ne présente pas en général d'inconvénients au point de vue de son administration. Cependant l'auteur signale dans une de ses observations l'apparition de coliques atroces survenues six heures après l'ingestion du médicament.

On a employé le bromamide dans le traitement de la *fièvre typhoïde*, du *rhumatisme aigu et chronique*, et des *névralgies* de diverses natures.

Dans ces différents cas il a manifesté une efficacité comme antithermique analgésique.

On peut prescrire le bromamide à la dose de 60 centigrammes à 1 gramme chez l'adulte et de 6 à 20 centigrammes chez les enfants.

On l'administrera en cachets, en capsules ou en suspension dans un liquide.

BROME. — Le brome a été classé par Miquel parmi les substances les plus antiseptiques. A la dose de 0 gr. 60 par litre de bouillon, il rend ce bouillon imputrescible. Nous avons dit ses propriétés physiologiques et thérapeutiques (Voy. t. I, p. 576). C'est encore les seules que l'on connaisse aujourd'hui.

Hesse, en 1887, est revenu sur le traitement de la diphtérie par les inhalations de brome. Il emploie ce corps dans la proportion de 1/4 à 1/2 p. 100 d'eau, avec une quantité égale de bromure de potassium, qu'il fait respirer à l'aide d'un large tube en verre (un verre de lampe par exemple), dans lequel il a placé une éponge imbibée du mélange. A l'aide de ce procédé il est arrivé à détruire les fausses membranes en quarante-huit heures. Hesse attribue ces effets des vapeurs de brome à l'action dissolvante de ce corps sur les membranes diphtériques, à son action antiparasitaire et à son influence sur les sécrétions (*Nouv. Remèdes*, p. 190, 1887).

Marshall a rapporté deux cas de chorée dans lesquels on obtint la guérison en trois semaines par l'emploi de l'*acide bromhydrique*.

Nous passons à l'étude des *bromures*. Le premier par son importance est le *bromure de potassium*. Nous rappelons que ce sel diminue considérablement l'excitabilité réflexe du cerveau, à ce point qu'il supprime la possibilité de produire des accès épileptiformes par l'électrisation faradique des centres psycho-moteurs de l'écorce (Albertoni). Il amoindrit de même l'excitabilité bulbo-médullaire, d'où résulte la suspension de certains réflexes, ceux du pharynx par exemple (Huette et Rames, Voisin), le réflexe conjonctival, etc. C'est de cette façon qu'il devient antagoniste de la strychnine (Schroff junior). C'est cet amoindrissement du pouvoir excito-réflexe des centres nerveux, qui, en agissant secondairement sur la circulation et le cœur par l'intermédiaire du grand sympathique (Laborde, A. Voisin, Cl. Bernard), donnerait la clef de l'action spécifique du bromure de potassium. Selon Krauss, l'élément *brome*, qui entre pour 67 p. 100 dans ce corps, agirait sur le système nerveux, tandis que c'est l'élément *potassium* qui produirait les effets cardio-musculaires du bromure de K.

Les faits nouvellement recueillis ne nous feront point changer nos conclusions sur l'action thérapeutique du bromure de potassium dans l'*épilepsie*. Les résultats de la pratique de Grilli (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 141, 1888), ne diffèrent pas de ceux que nous avons, par exemple, antérieurement mentionnés (t. I, p. 576).

Le bromure de K reste le médicament de l'épilepsie. Comme l'a dit Gubler, il guérit quelquefois, soulage souvent et ne nuit presque jamais. Tout le monde s'accorde pour dire qu'il *espace* les accès et amoindrit leur énergie, mais quand il s'agit d'apprécier la valeur réellement curative du médicament, on ne s'entend plus aussi bien. Ce qui paraît à peu près avéré, c'est que pour éviter les rechutes, le bromure de K doit devenir un *aliment* pour l'épileptique. On suspend de temps en

temps son emploi pour éviter les accidents du bromisme. On peut l'associer à la belladone, à l'acide borique ou aux autres bromures.

Bromure de potassium	15	grammes.
— de sodium	15	—
— d'ammonium	15	—
Sirop d'écorces d'oranges amères	100	—
Eau	200	—

Chaque cuillerée à bouche contient 2 grammes de sel polybromuré. Dose : une à cinq cuillerées par jour.

Ch. Féré a récemment fourni une nouvelle preuve que des cas d'épilepsie qui résistent aux doses moyennes de bromure de potassium (4 à 8 gr. par jour) sont améliorés souvent par des doses élevées (15 à 20 gr. par jour) de bromure de potassium ou de strontium. Sur 20 malades en observation dans son service de Bicêtre, Féré en a vu 11 présenter une amélioration persistante, 7 avoir une amélioration passagère, et 2 n'avoir retiré aucun bénéfice de la bromuration à haute dose.

Il va sans dire que lorsqu'on emploie ces hautes doses de bromures, il est de toute rigueur de surveiller attentivement ses malades pour éviter les accidents du bromisme qui peuvent survenir à tout instant.

F. Flechsig (*Neurol. Centralbl.*, 1893) a recommandé le traitement bromo-opiacé dans l'épilepsie, en commençant par de fortes doses d'opium administrées progressivement, puis au bout de six semaines en continuant par le traitement bromuré.

Grilli a considéré les bromures, — le bromure potassique en particulier, — comme indiqués à titre d'antiépileptiques, dans certains cas d'hyperesthésie et d'excitabilité nerveuse, dans certains cas spéciaux d'insomnie, comme anaphrodisiaques (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 141, 1888).

Dans l'*éclampsie puerpérale* (Shoyer), dans l'éclampsie saturnine (Gubler), dans la *chorée* (Gubler, Gallard, J. Worms et Martin), dans le *tétanos* (Bachencel, Bruchon, Landouar, etc.), dans l'*insomnie nerveuse*, le nervosisme, le délire alcoolique et autres affections dans lesquelles il y a des phénomènes d'*hyperexcitabilité réflexe*, comme dans les *vomissements incoercibles* (Hodgkins, Packward, Gimbert, etc.), les vomissements consécutifs à la toux quinteuse des phtisiques (Bondet, etc.), les spasmes musculaires de l'asthme (G. Sée), ceux de la glotte, de l'œsophage, dans l'éréthisme des organes génitaux consécutifs à la blennorrhagie, etc., on a pu administrer le bromure avec quelque utilité.

Dans un cas de tétanos traumatique, dans lequel l'hydrate de chloral et le bromure de potassium à hautes doses, étaient restés sans effet, Butin (*Word. med. Review*, 1888) obtint un succès en administrant la salicine et le bromure de potassium. L'auteur estime que la sudation profuse qui en résulta eut une heureuse influence sur le mieux qui survint et qui préluda à la guérison (Voy. *Nouv. Remedes*, 1888, p. 451).

C. A. Müller a guéri un cas de tétanos traumatique chez un garçon de 11 ans avec le traitement mixte chloral-bromure de potassium-ésérine. On fit des injections de 0 gr. 0006 d'ésérine toutes les six heures, et pendant les six semaines que dura le traitement on administra 204 grammes de bromure et 144 grammes de chloral hydraté (*Austral. med. Gaz.*, 1892, p. 150 et *Nouv. Remèdes*, p. 318).

Friedreich, en 1878, Cohnestain, en 1890, ont annoncé à leur tour qu'on obtenait d'excellents résultats dans les *vomissements de la grossesse* d'origine nerveuse avec le bromure de potassium administré à haute dose (Cohnestain, *Centralbl. f. Gynäk.*, 1891). Mais, pour réussir, il ne faut pas qu'il y ait de lésions de la muqueuse gastrique.

Nous avons parlé de cette thérapeutique ; nous n'y reviendrons pas.

Dujardin-Beaumetz prescrit le bromure de potassium (1 à 2 grammes) au début des *affections du cœur* chez les névropathes, pour calmer les douleurs, l'oppression, l'insomnie. Dans ces conditions ce médicament est d'autant plus recommandable qu'il agit directement sur le cœur et la circulation, qu'il tend à calmer et à régulariser. Dans les affections mitrales non compensées, il diminue la congestion cérébrale et l'excitation nerveuse si fréquente et si pénible chez les cardiaques (Dujardin-Beaumetz, G. Sée, Peter).

Le bromure de potassium, enfin, a été considéré comme un *hémostatique* (Peyraud, Gordon), et certains auteurs en auraient obtenu quelques bons effets dans le *diabète sucré* (Begbie, Flint, Millard, Lecorché, Félizet, Cantani, Friedreich, etc.), l'*acné* liée à la ménorrhagie périodique (Jamieson).

D. Campbell Black, J. T. Richards, ont préconisé l'emploi du bromure de potassium associé à la teinture de belladone, ou en le donnant alternativement avec cette dernière, dans l'*incontinence nocturne d'urine*. Richards rapporte deux succès, et Black vante ce traitement mixte toutes les fois que l'arc réflexe est surexcité, comme dans l'épilepsie, l'incontinence nocturne d'urine, la spermatorrhée. Black pense que c'est en tonifiant les vaso-moteurs que ce traitement combat l'hyperémie et l'hyperexcitabilité médullaire (*Brit. med. Journ.*, 1889, p. 1404 et 1463). Richards formule : bromure de potassium, 0 gr. 60; teinture de belladone, x-xx gouttes, — à prendre le soir avant de se coucher.

J. Samter recommande vivement le bromure de potassium comme antidote de l'iodoforme et de l'intoxication par l'iode. Ce serait un dissolvant excellent de l'iode, comme il est calmant du système nerveux surexcité par l'iode (*Pr. Med. Woch.*, 1889, p. 197).

Le *bromure de sodium* agit sur le système nerveux à la façon du bromure de potassium. C'est un modérateur réflexe qui diminue la sensibilité; à ce point que des doses exagérées ont pu faire tomber un morphinomane qui se traitait de la sorte dans une insensibilité générale complète avec perte de tout mouvement réflexe provoqué (*The Boston Medical and Surgical*, 1884).

Employé dans l'*épilepsie* et la *chorée*, il a donné les mêmes résultats que le bromure de potassium. Il en est de même du *bromure d'ammonium*, qui paraît agir avec assez d'efficacité dans la *toux spasmodique* de la coqueluche (Harley, Gible, Kormann), la chorée rhumatismale (Chéron et Fauquez), l'insomnie consécutive à un état congestif du cerveau (Chéron et Fauquez).

Le *bromure double d'ammonium* et de *rubidium* a été considéré comme plus efficace dans l'épilepsie (dose 6 grammes par jour) que le bromure de K (Laufenauer, Rottenbilder).

Le *bromure d'arsenic* jouit d'une certaine vogue en Allemagne et aux Etats-Unis. On prépare avec ce composé une *liqueur du Dr Clémens* analogue à la *liqueur de Fowler* (dose: cinq à vingt gouttes). Piffard, Corbett, etc., qui l'ont essayé dans le psoriasis, l'acné, ne paraissent pas en avoir obtenu de résultats bien merveilleux (*Medical Record*, 1886).

Les *bromures de nickel et d'or* que l'on a prescrits dans l'épilepsie, le premier à la dose de 30 à 60 centigrammes, le second à celle de 8 à 12 milligrammes, pour les adultes, ne doivent guère agir, à cette dose si restreinte, comme substances bromurées. Da Costa, Amory, Hare, Leaman prétendent s'être bien trouvés de l'emploi du bromure de nickel dans l'epilepsie. Merjćewsky (*Vratch*, 1890) dans un cas a obtenu de bons résultats du bromure d'or dans la même maladie.

J. Jankura (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 568) a essayé avec succès le *bromure double de potassium et d'or* dans sept cas graves d'épilepsie. L'administration *per os* s'étant montrée incertaine, on eut recours à l'injection hypodermique : bromure double de K et or, 0 gr. 40; eau distillée, 20 grammes ; — à injecter d'abord 0 gr. 01, puis, graduellement, jusqu'à 0 gr. 04.

Sous l'influence de ce traitement, les accès diminuent d'intensité et de fréquence jusqu'à cesser complètement. On a noté comme phénomènes désagréables : infiltrations de la peau, frissonnements, anxiété précordiale, phénomènes qui du reste ne durent pas.

Ch. Féré, dans ses recherches sur la *toxicité des bromures* (*Soc. de Biologie*, 1892), a constaté que le *bromure de cobalt* et le *bromure d'aluminium* possèdent un pouvoir toxique analogue à celui des bromures de potassium et de nickel. Dans les mêmes recherches, Féré est arrivé à constater que l'accumulation du bromure de strontium dans l'organisme se fait à peu près dans les mêmes proportions que celle du bromure de potassium. Toutefois l'élimination du bromure de strontium, une fois que ce corps a paru dans l'urine, s'effectue beaucoup plus rapidement que celle du bromure de potassium.

Dans ces derniers temps le *bromure de strontium* a été nouvellement étudié par Laborde et G. Sée. Nous renvoyons à l'article STRONTIUM pour l'examen de cette substance.

BROMÉTHYLFORMINE. — Bardet, et Féré dans son service d'épileptiques de Bicêtre, ont essayé le *bromêthylformine* contre l'épilepsie.

Ce composé bromé s'est comporté comme un succédané du bromure de potassium, mais avec une action sédative moins énergique que ce dernier (Voy. G. BARDET, *Nouv. Remèdes*, 1894, p. 174).

BROMOFORME. — Les différents procédés indiqués pour obtenir le bromoforme le donnent souvent impur. Beringer (*Americ. journ. of Pharmacy*, février 1891) indique la préparation suivante qui n'est qu'une modification du procédé de Dumas.

On éteint quatre parties de chaux pure qu'on additionne de un quart d'eau et on met ce lait dans un flacon réuni à un réfrigérant à reflux; un tube à entonnoir traverse le bouchon et vient affleurer le liquide. On entretient une agitation mécanique à l'aide d'une poire en caoutchouc reliée à un tube plongeant dans le mélange. On ajoute quatre parties d'acétone. Le contenu est maintenu à 40-50° et on ajoute le brome par petites parties en ayant soin d'agiter. Quand la réaction est complète et que le liquide est coloré en jaune, on ajoute du lait de chaux pour rendre la solution alcaline.

On distille. La partie aqueuse distillée contient de l'acétone qui peut servir encore.

Le bromoforme est lavé à diverses reprises à l'eau, séché en présence du chlorure de calcium, puis distillé par fractions. Les premières renferment de l'acétone. — La fraction passant entre 143-148° avait une densité de 2,864, et celle comprise entre 148-151° avait 2,908. Exposés au froid ces deux liquides deviennent nébuleux à 9°, et à 6° toute la masse cristallise. Après essorage et mise en lieu chaud on ne considère comme bromoforme pur que la dernière partie des liquides de fusion.

Sa densité = 2,900 à 15. Son point d'ébullition = 147-148°. Il commence à se solidifier à 6-8°.

Dans cette préparation il faut avoir soin d'ajouter le brome par petites fractions et maintenir la réaction alcaline pour éviter la présence d'acétone monobromée, composé très irritant. Quelques gouttes répandues dans une chambre suffisent pour irriter les yeux et les narines. Son point d'ébullition = 140-145° se rapprochant de celui du brome, il serait très difficile de les séparer.

Le bromoforme doit présenter les caractères suivants :

Être incolore, volatil, doué d'une odeur caractéristique et d'une saveur pénétrante, douce. Densité = 2,86-2,90, ébullition à 147-150° sans laisser de résidu.

Quelques gouttes évaporées sur un verre de montre doivent donner des vapeurs n'irritant pas les yeux et les narines.

Agité avec l'acide sulfurique il ne doit pas se colorer. Même réaction avec la potasse.

Agité avec l'eau distillée, il ne doit pas lui communiquer une réaction acide ni lui donner la propriété de précipiter le nitrate d'argent. En ajoutant dans cette eau une solution faiblement ammoniacale de nitrate d'argent, il ne doit pas se former de miroir métallique par le repos.

Dans ces derniers temps différents médecins ont vanté les propriétés curatives du bromoforme dans la *coqueluche*. Fischer (*New-York Med. Record*, 1890), C. W. Earle (*Saint-Louis med. and surg. Journ.*, 1891), Hugo Lowenthal (*Berl. klin. Woch.*, 1890), Hepp (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 577, 1889) ont traité ensemble deux à trois cents petits coquelucheux à l'aide de ce traitement. D'après eux, dès la première semaine, les quintes de toux diminuent de violence et de fréquence, la bronchite concomitante s'atténue, les vomissements cessent, l'appétit se relève, les forces reparaissent, et de la deuxième à la troisième semaine la guérison est généralement obtenue. Neumann (*Nouv. Remèdes*, p. 437, 1889) ne croit cependant pas qu'il abrège la durée de la maladie. C'est aussi la conclusion à laquelle est arrivé Jules Cassel (*Nouv. Remèdes*, p. 183, 1892), et les conclusions de G. Kerley ne diffèrent pas de celles de ces deux derniers auteurs (*The New-York Therap. Review*, 1893, et *Bull. de Thér.*, t. CXXVI, 1894, p. 238).

Voici comment Stepp recommande d'administrer le bromoforme. La dose pour les enfants est de 5, 10, 15, 20 gouttes par jour suivant l'âge de l'enfant, dissoutes dans 100 à 125 grammes d'eau sucrée légèrement alcoolisée (une à deux cuillerées par heure). Dans la généralité des cas, on ne dépasse pas 15 grammes de substance pour la durée du traitement.

Avec ce traitement, Stepp (*B. med. Woch.*, 1889) a vu la coqueluche disparaître en deux ou trois semaines, tout au plus cinq semaines. Au bout de cinq à six jours, les accès de toux commencent à diminuer pour disparaître totalement en dix ou douze jours.

Goldschmidt, de son côté, a réussi à guérir avec le bromoforme des coquelucheux atteints de pneumonie qu'on croyait déjà perdus (*Wien. med. Pres.*, 1889, p. 1228 et 1327).

F.-W. Burton-Farming (*Practitioner*, 1893) sur 30 enfants, âgés de 3 mois à 8 ans, traités par le bromoforme, n'en a perdu qu'un seul dont l'état était déjà désespéré avant l'institution du traitement, par suite d'une bronchite capillaire qui était venue compliquer la coqueluche. Dans tous les autres cas, dès le deuxième jour le plus ordinairement, après le début du traitement, les accès quinteux devinrent moins fréquents et moins intenses, les vomissements cessèrent, l'épistaxis disparut, l'expectoration se fit avec plus de facilité et la bronchite guérit.

G. Angrisani, considérant que le bromoforme exerce une action inhibitoire sur les quintes de toux de la coqueluche, action qui ne peut être due qu'à une influence modératrice du médicament sur l'excitabilité nerveuse, eut l'idée de l'essayer, en qualité de calmant, chez les *aliénés agités*.

Voici la formule dont il s'est servi à cet effet :

Bromoforme	XV à XL gouttes.
Essence de cannelle	III gouttes.
Glycérine	50 grammes.

qu'il fit prendre par cuillerées à café, d'heure en heure, dans le courant de la journée. On commence par 15 gouttes de bromoforme par jour; puis, tous les deux jours, on augmente de 5 gouttes et on arrive ainsi progressivement à la dose de 40 gouttes par jour. Jamais on ne continue plus de quinze jours, quitte à y revenir en cas de rechute.

Avec ce traitement Angrisani est parvenu à calmer des accès de manie aiguë (hallucinations, délire, agitation, etc.) qui avaient résisté aux émissions sanguines, au chloral, aux bromures à haute dose, à l'enveloppement dans les draps mouillés. — Et la preuve que c'est au bromoforme que l'on doit accorder le bénéfice de l'amélioration, dit Angrisani, c'est que si on le cessait trop tôt les accès délirants revenaient, et qu'ils cessaient à nouveau avec la reprise du médicament.

Rambaud (*Sem. méd.*, 1894) a confirmé les observations du médecin italien; mais il ajoute que si le bromoforme réussit dans la manie aiguë il échoue contre la manie chronique. Rambaud a vu de plus le bromoforme, administré sous forme de *bromo-valérianate d'ammoniaque*, dans la *céphalée hystérique* et l'*épilepsie spinale* chez une hystérique successivement atteinte d'hystérie aboyante et d'astasie-abasie amener la guérison.

Solis Cohen (*Med. News*, p. 45, 1891) a proposé les *applications locales* de bromoforme dans l'*ozène* et les *ulcères tuberculeux* ou autres du larynx.

Action et usages. — Le *bromol* ou *tribromo-phénol* est peu toxique. Administré à des animaux (chiens) à la dose de 0 gr. 8, il ne provoque point de troubles dans l'état général de l'animal. Ce corps est doué de propriétés antiseptiques prononcées : c'est ainsi qu'un morceau de viande saupoudré de poudre de bromol peut être ensuite exposé pendant plusieurs jours à une température de 80° C., sans que l'on puisse voir survenir les phénomènes ordinaires de la putréfaction.

Grimm, dès 1887 (*Schmidt's Jahrb.*, t. CXCVII, p. 233), appelait l'attention sur le *tribromophénol* ou *bromol*, qu'il considérait comme un antiseptique de première valeur.

C. Rademaker (*Wien. med. Presse*, 1890, p. 1748) a employé le bromol avec succès comme antiseptique dans le pansement des *ulcères* et des *plaies*, et aussi dans le traitement de la *diphtérie*.

Dans les ulcères de jambes, on se sert de la poudre comme on le fait de l'iodoforme employé dans les pansements, par exemple, ou bien on met en usage une huile ou un onguent dont voici les formules :

I.	Bromol	5 grammes.
	Huile d'olives	150 —
II.	Bromol	4 —
	Vaseline	30 —

Dans la diphtérie, Rademaker prescrit les badigeonnages avec : bromol, 1 partie, glycérine, 25 parties.

Le même médecin a également administré le tribromophénol à l'intérieur, à la dose de 0 gr. 005 à 0 gr. 015, dans le *choléra infantile*, la *fièvre typhoïde* et dans un cas d'*abcès du poumon*.

BROMOL ou TRIBROMO-PHÉNOL. — Ce composé représenté par la formule C^6H^2, OH, Br^3 s'obtient de diverses façons :

1° Par l'action directe du brome sur le phénol (Laurent). On verse avec précaution du brome dans du phénol légèrement refroidi au début de l'opération, et le tout se prend en une masse cristalline qu'on purifie en la faisant cristalliser dans l'alcool chaud.

2° En distillant de l'acide tribromosalicylique avec trois ou quatre fois son poids de sable et un peu de baryte caustique (Cahours). Ce composé cristallise en aiguilles capillaires jaune citron, soyeuses, d'odeur forte, désagréable, insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la glycérine, les essences, les huiles. Il fond à 95° et distille sans altération. Par ébullition en présence de l'acide nitrique, il donne de l'acide picrique.

Les propriétés antiseptiques de ce composé ont été étudiées par F. Grimm (*Deutsch. med. Zeitung*).

Ingéré par la bouche il n'irrite pas le pharynx.

Appliqué en poudre fine sur les plaies, il provoque une sensation de cuisson douloureuse, les cautérise superficiellement et modifie leur surface en excitant leurs granulations.

Pour les ulcérations gangréneuses c'est un désinfectant très puissant.

La solution ammoniacale au centième détruit les microbes de la putréfaction en une demi-heure, et la solution au 3 millième empêche leur développement sur gélatine.

Grimm a plongé dans l'urine, le sérum du sang et l'infusion de viande, en putréfaction, des fragments de gaze au tribromo-phénol, puis comparativement un autre fragment de gaze ordinaire. Il a constaté que le premier fragment ne dégageait aucune odeur le lendemain, tandis que le second était encore odorant trois jours après.

Le tribromo-phénol peut donc être regardé comme un topique désinfectant et germicide en solution à 1-2-3 p. 100 et tout spécialement pour l'imprégnation des pièces de pansement.

Bauman et Herber ayant constaté son insolubilité dans le suc gastrique acide et sa solubilité dans l'intestin, Grimm recommande le tribromo-phénol à la dose de 50 centigrammes à 2 grammes en cinq et dix doses contre les tænias d'Europe, *Tænia mediocanellata* et *Bothriocephalus latus* qui seront expulsés.

On peut, du reste, toujours d'après Grimm, ingérer en plusieurs fois par jour, entre 9 et 3 heures, jusqu'à 5 grammes de tribromophénol sans saveur désagréable et sans douleurs intestinales (*Pharm. zeitschr. f. Rusland*, XXXII, 1893, 235).

BROMO-PHÉNOL. — L'*ortho-bromo-phénol* et le *para-chloro-phénol* ont été employés par J.-T. Tchouriloff (*Vratch*, 1893, p. 481), dans 20 cas d'*érysipèle*, sous la forme d'onguent (1 à 2 p. 100 de vaseline). On frictionnait légèrement avec l'onguent, pendant une minute environ, les parties atteintes de la cutite spécifique; les frictions étaient répétées deux fois par jour. A la suite, aucune douleur, à part quelques picotements vite disparus, aucune irritation du tégument. Tout le traitement consista dans ces frictions, et on n'a eu recours à aucun médicament antipyrétique. Il ne survint aucun phénomène secondaire fâcheux et les résultats furent excellents.

Dans quelques cas, la rougeur de l'érysipèle commença à pâlir dès la deuxième friction; le processus inflammatoire cessa de s'avancer, la peau commença à se déteudre et les douleurs diminuèrent; de 39° qu'elle était la température tomba à 37° C., et dans quelques cas où elle avait atteint 40° 7 elle s'abaissa dès le lendemain à 38° C. Au bout de deux ou trois jours il y avait résolution. Dans une observation, la température s'abaissa de 40° 5 à 36° 2 et l'érysipèle fut complètement enrayé. Sur les 20 cas, il n'y en eut qu'un seul qui persista pendant huit jours; dans tous les autres cas, la guérison survint au bout de trois à six jours. Dans aucun cas, on ne vit l'apparition de l'érysipèle migrateur, si fréquent, pas plus qu'on ne vit survenir d'érysipèle phlegmoneux. La desquamation a été peu accusée dans tous les cas. L'orthobromophénol semble donc pouvoir faire avorter en grande partie l'érysipèle quand on l'applique sur le mal dès son début.

BROMOPYRINE. — La bromopyrine (mono-bromo-antipyrine $C^{11}H^{11}BrAz^2O$) cristallise de l'eau chaude en aiguilles soyeuses blanches, et de l'alcool chaud en aiguilles blanches. Elle est complètement insoluble dans l'eau froide et difficilement soluble dans l'eau chaude.

Elle se dissout dans l'alcool, le chloroforme, l'éther et fond à 114°.

Ce corps est à l'étude.

BROMURE D'ÉTHYLE ou **ÉTHER BROMHYDRIQUE.** — **Chimie.** — (Equiv. : C^4H^5,Br; form. atom. : C^2H^5,Br, découvert par Serullas en 1829). Ce corps prend naissance par l'action du brome, de l'acide bromhydrique ou du bromure de phosphore sur l'alcool. Naquet l'obtint par l'action des vapeurs de brome sur l'éthylate de soude et Berthelot en chauffant l'éthylène avec l'acide bromhydrique.

Pendant longtemps il fut préparé en faisant tomber goutte à goutte le brome dans un ballon contenant une partie de phosphore ordinaire et 4 parties d'alcool absolu.

Personne modifia plus tard ce mode opératoire en substituant le phosphore rouge au phosphore ordinaire.

Le produit ainsi obtenu avait une odeur alliacée désagréable due en partie au phosphore employé: sa densité était de 1.40 et il bouillait à 40° 7.

De Vry arriva à se passer de phosphore et obtint le bromure d'éthyle en distillant 12 parties de bromure de potassium avec un mélange fait un peu auparavant, et formé de 10 parties d'acide sulfurique et 5 parties d'alcool à 95°.

Le Codex de 1884 adopta ce mode de préparation en changeant un peu les proportions.

Il fait mélanger avec précaution dans un ballon refroidi dans un courant d'air : 12 parties d'acide sulfurique officinal avec 7 parties d'alcool : puis dans le mélange froid et constamment maintenu tel, il fait ajouter par petites quantités 12 parties de bromure de potassium pulvérisé. On adapte au col du ballon un réfrigérant de Liebig communiquant avec un flacon contenant un peu d'eau qui devra surnager l'éther distillé et empêcher son évaporation. On laisse la réaction s'opérer environ vingt-quatre heures, puis on distille au bain de sable à 125°, tant qu'il passe à la distillation du liquide tombant au fond de l'eau. Le liquide ainsi recueilli est agité avec une solution de potasse à 5 p. 100, décanté et agité à nouveau avec 3 à 4 fois son volume d'eau distillée. Après repos et séparation de l'éther dans un entonnoir à robinet, il est reçu dans un flacon contenant du chlorure de calcium fondu. Après vingt-quatre heures de contact, il est décanté dans une cornue tubulée, additionné de 10 p. 100 d'huile d'amandes douces et distillé au bain-marie à la température de 39°, puis conservé à l'abri de la lumière.

Le Codex regarde le produit ainsi obtenu comme pur et lui assigne les caractères suivants : liquide incolore réfringent, d'odeur alliacée et neutre aux réactifs colorés. Densité égalant 1.473, bouillant à 38° 5, insoluble dans l'eau, soluble en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther.

La consommation de plus en plus grande de cet éther comme anesthésique et surtout la non constance des résultats obtenus, ont amené Adrian à se demander si la purification ci-dessus donnée par le formulaire officiel était véritablement parfaite. Il a reconnu qu'elle était notoirement insuffisante. Dans les produits fabriqués par lui-même suivant le Codex, comme dans cinq autres échantillons de bromure d'éthyle, dits purs, fournis par le commerce, il a pu, à l'analyse, constater la présence de certaines quantités d'éther hydrique pouvant atteindre jusqu'à 15 p. 100 du poids du produit essayé. On s'explique d'ailleurs facilement sa formation par l'action de l'acide sulfurique sur l'alcool et sa non séparation à la distillation, par la proximité de leur point d'ébullition.

La constatation de la présence de l'éther dans le bromure d'éthyle se fait en mettant dans un tube à essai quelques centimètres cubes du produit, en amenant la température du liquide à 20°. On laisse dans le tube le thermomètre qui a servi à constater cette température. On y laisse tomber quelques gouttes d'acide sulfurique; on agite et on voit la température monter proportionnellement à la quantité d'éther contenu dans le bromure. Si la proportion est de 15 p. 100, la température monte jusqu'à 34° environ et il se produit une vive ébullition. Il se forme dès l'abord une combinaison d'éther et d'acide sulfurique, insoluble dans le bromure et qui vient surnager à la surface de celui-ci.

La purification du bromure d'éthyle, complémentaire à celle du Codex, donnée par Adrian, repose sur la réaction ci-dessus.

Le bromure bien refroidi, venant d'être traité par le chlorure de calcium, est agité avec une petite quantité d'acide sulfurique : il se forme des gouttelettes huileuses à la surface de l'éther, on décante à l'aide de l'entonnoir à robinet, puis on lave avec de l'eau alcalinisée pour enlever toute trace d'acidité. On distille enfin avec l'huile (comme il est dit au Codex) et on dessèche sur le chlorure de calcium; le bromure ainsi obtenu est chimiquement pur et ne donne plus d'élévation de tempé-

rure par agitation avec un acide sulfurique, il convient donc à l'usage anesthésique.

Action et usages. — Depuis la publication de l'article *bromure d'éthyle* on a peu écrit sur ce corps. Nous nous bornons à rappeler qu'en 1889, Cheifetz a prétendu que le *bromure d'éthyle, bromélhyle* ou *éther bromhydrique*, bien préparé par le procédé français ne présente aucun danger. Il l'a employé pour l'anesthésie dans 250 opérations dentaires, et si dans 4 cas il a eu quelques petits accidents, il l'attribue à ce qu'il s'était servi d'une substance pas assez pure. Il verse le bromure d'éthyle sur un masque d'Esmarch qu'il applique sur la face du patient, et fait l'extraction des dents deux à trois minutes après. Beaucoup de sujets ne perdent pas connaissance, mais ils ne sentent aucune douleur pendant l'avulsion.

L. Szuman est revenu, en 1888, sur l'emploi du brométhyl. Jusqu'en 1887, Szuman s'était servi cent trente fois de cet agent anesthésique dans la pratique dentaire et l'art obstétrical.

Pour l'administrer il se sert du masque avec lequel on administre l'éther et l'applique, après l'avoir arrosé abondamment, exactement sur la bouche et le nez. Le plus souvent 10 à 15 grammes de brométhyle suffisent pour obtenir l'anesthésie nécessaire pour faire une opération de courte durée. Le patient éprouve des vertiges, accompagnés d'une diminution considérable, parfois même d'une perte absolue de la sensibilité à la douleur, tandis que la sensibilité tactile et la conscience restent habituellement conservées. Le retour de la sensibilité à la douleur se fait très vite; aussi faut-il se hâter d'opérer. Toutefois, l'action du brométhyle est encore plus prolongée que celle du protoxyde d'azote.

A. Martin s'est servi plus de 3,000 fois de l'anesthésie au bromure d'éthyle pour pratiquer les opérations sur le pharynx et le larynx. Il n'a jamais eu d'accidents graves à déplorer.

Il donne l'anesthésique (qui doit être incolore) à dose massive à l'aide du masque qui embrasse la bouche et le nez; en cinq ou six inhalations l'anesthésie est obtenue (environ une minute); on enlève le masque, on laisse respirer le malade à l'air et on opère. Pour recommencer l'anesthésie, on redonne une forte dose de bromure d'éthyle comme précédemment. Dès que l'administration a cessé, le patient se réveille, et quelques minutes après il recouvre son état normal (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1894, p. 322).

C. E. Diehl (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 360) a aussi beaucoup vanté ce corps pour avulser les dents, ouvrir les abcès, opérer le phimosis, etc., sans douleur.

Lorsqu'on a affaire à des alcooliques, à des irritables, à des cardiaques, à des brightiques, l'inhalation de brométhyle peut avoir les mêmes inconvénients que celle du chloroforme, de l'éther ou du protoxyde d'azote. Roberts, Sims ont rapporté chacun un cas de mort survenue pendant l'administration du brométhyle. P. Müller et Szuman ont vu ses inhalations déterminer un catarrhe intense des voies respiratoires.

Lebert, Wiedemann, Haeckermann ont recommandé les inhalations de brométhyle dans le but de diminuer les douleurs du travail pendant l'accouchement. Les bons effets de cette pratique sont confirmés par Szuman, qui recommande de n'employer les inhalations, toutefois, qu'au moment de la période d'expulsion.

Lubet-Barbon s'est aussi félicité de ce genre d'anesthésie pour enlever des végétations, des polypes nasaux, etc. (*Soc. franç. d'otologie et de laryngologie*, mai 1892).

Dans des expériences récentes, L. Guinzbourg (*Thèse de Pétersbourg*, 1892, et *Bull. de thér.*, t., CXXII, p. 141, 1893) a montré qu'avec le bromure d'éthyle on peut obtenir des effets narcotiques sans modification de la pression sanguine, à la condition que l'atmosphère ambiante soit peu chargée de vapeurs éthyliques. Il a fait voir aussi qu'avec de trop fortes quantités de bromure d'éthyle, l'arrêt de la respiration précède l'arrêt du cœur, et que le travail de ce dernier s'altère notablement. De telle façon qu'en administrant ce corps on est tenu aux mêmes précautions que lorsqu'on administre le chloroforme. Le sommeil arrive rapidement avec le bromure d'éthyle, mais il disparaît aussi rapidement, circonstance qui à elle seule suffirait pour dire que cette substance ne saurait prétendre à remplacer le chloroforme (Voy. ANESTHÉSIQUES et ETHYLE). Mais ce qui prouve que cet anesthésique n'est pas toujours sans danger, ainsi que nous l'avons dit antérieurement, c'est que récemment Gleich (Voy. *Semaine médicale*, p. 108, 1892) a vu mourir un homme de 48 ans que l'on anesthésiait avec le bromure d'éthyle dans le service de Billroth, à Vienne. Il est vrai que cet homme avait le cœur et les reins dégénérés.

Regli (*Thèse de Berne*, 1892) a montré que le bromure d'éthyle peut tuer comme le chloroforme par suite d'arrêt réflexe de la respiration (lapin, cobaye). Mais son action sur le cœur est nulle; il ne détermine aucun abaissement de pression sanguine. Il s'élimine par le poumon et les reins; les doses sont-elles élevées, l'urine devient albumineuse. Nous verrons qu'on retrouve le même fait avec le chloroforme. De même que le bromure de potassium, le bromure d'éthyle augmente l'acidité de l'urine.

Récemment, Terrier, Richelot, Poitou-Duplessis, Hartmann (*Soc. de chirurgie*, octobre 1892) ont annoncé qu'on obtenait une anesthésie plus rapide et qu'on évitait les réflexes du début de la chloroformisation en utilisant la double anesthésie par le bromure d'éthyle et le chloroforme. Terrier et Hartmann appliquent en premier lieu la compresse ordinaire fortement imprégnée de bromure d'éthyle sur la face du patient. Il se produit une vive congestion de la face. A ce moment on substitue le chloroforme au bromure d'éthyle, et de cette façon dit Terrier, on prolonge l'anesthésie avec une extrême facilité. C'est là un procédé analogue à celui des Anglais, qui commencent assez souvent l'anesthésie avec le protoxyde d'azote et la continuent ensuite avec l'éther.

Segond a mis en pratique la méthode mixte d'hypnoanesthésie préconisée par Terrier en 1892 (Voy. *Sem. médicale*, p. 423, 1892).

Dernièrement (*Soc. de chir.*, 2 mai 1894), il rapportait ses observations (443) d'anesthésie par le bromure d'éthyle et le chloroforme. « Après avoir reconnu, dit Segond, qu'il y avait plus d'inconvénients à donner cet anesthésique à dose faible qu'à dose massive, voici comment nous avons procédé, le malade étant toujours placé dans le décubitus dorsal. Une petite dose de bromure est d'abord versée sur la compresse, que l'on maintient un instant au-dessus du visage; en quelques minutes l'accoutumance est obtenue et, bientôt, sous l'influence d'une seule dose massive (15 grammes environ), on produit la résolution nécessaire à l'opération.

« J'ai employé ce mode d'anesthésie sur 443 malades. Sur 52 d'entre eux je n'ai eu recours qu'au bromure d'éthyle seul, pour cette raison que l'opération était de

courte durée; je n'ai eu à noter aucun accident ni pendant l'anesthésie ni après le réveil.

« Dans les 391 autres cas, il s'agissait d'opérations graves et de durée ayant varié entre une heure et trois heures; un certain nombre (empyèmes, hystérectomies, etc.) ont été pratiquées sur des sujets nerveux, sur des hystériques, sur des cardiaques même. Dans tous ces cas c'est à l'anesthésie mixte par le bromure et par le chloroforme que nous nous sommes adressé, et les résultats que nous avons consignés ont été les suivants : pas d'alerte au début, pas d'alerte à la période de substitution du chloroforme au bromure, rareté extrême d'une période d'agitation, rapidité de la résolution complète et réveil facile. Durant l'anesthésie et après, aucun accident réel : toutefois je dois ajouter que quelques malades éprouvent une impression fort désagréable aux premières inspirations de bromure, ce qui entraîne une certaine lutte avec eux, et que, si l'on ne note pas de vomissements après l'administration du bromure seul, je ne saurais dire s'ils sont, dans l'anesthésie mixte, plus ou moins fréquents que dans l'anesthésie par le chloroforme. »

Bazy, Monod, ont ajouté les résultats de leur expérience personnelle à celle de Segond; mais Championnière et Berger, tout en accordant que la méthode de Segond fournit de bons résultats, lui préfèrent encore le chloroforme seul, car l'hypnoanesthésie mixte par le bromure d'éthyle et le chloroforme est plus compliquée que la chloroformisation et n'a sur cette dernière aucun avantage positif.

E. Parlow (de Saint-Pétersbourg) s'est aussi déclaré le partisan de cette méthode. Chez 314 malades dont se composent ses observations, il lui a suffi d'une dose de 5 grammes de *bromure d'éthyle* administree pendant une minute et demie pour obtenir l'hypnoanesthésie. Il continuait ensuite avec le chloroforme Pictet, en employant 0 gr. 70 de cette substance par minute.

Avec ce procédé, l'auteur a vu l'hypnoanesthésie être obtenue en un temps très court, sans être accompagnée d'aucune période d'excitation, sans aucun accident ni alerte pendant l'anesthésie, sans aucun accident post-opératoire.

Toutefois au cours de la brométhyl-chloroformisation, il a vu survenir 15 fois (5 p. 100) une forte excitation au moment du sommeil chez des alcooliques; 22 fois (7 p. 100) des nausées et des vomissements; 3 fois (3 p. 100) un commencement d'asphyxie; 1 fois une syncope légère.

Comparant ces résultats à ceux que l'on obtient avec le chloroforme seul, Parlow recommande de préférence la méthyl-chloroformisation comme amenant plus rapidement l'anesthésie, permettant d'employer moins de chloroforme et offrant moins de danger pour le patient (*Congrès des médecins russes*, Pétersbourg, janvier 1894).

Suarez de Mendoza (d'Angers) a rapporté récemment (*Acad. de méd.*, 8 mai 1894) un cas de mort provoqué par l'hypnoanesthésie à l'aide du *bromure d'éthyle*. La mort a été attribuée à une syncope cardiaque, provoquée par l'action des vapeurs éthyliques sur les terminaisons du nerf nasal, car l'analyse chimique montra que le bromure d'éthyle employé était exempt d'impureté. La malade qu'on opérait d'un curettage pour endométrite végétante, succomba dès les premières inhalations.

Gleich a observé un accident semblable dans le service de Billroth, à Vienne, en 1892, mais le patient avait un cœur graisseux, un foie et des reins dégénérés, ce qui fait supposer qu'il aurait probablement succombé à l'administration de n'importe quel autre anesthésique (Voy. Freche, *De l'anesthésie générale par les inhalations de bromure d'éthyle*. Thèse de Bordeaux, 1893).

E. Montgomery recommande vivement les inhalations de bromure d'éthyle contre les douleurs du travail. Dans 500 cas environ, il s'en est servi avec succès sans avoir noté d'effets secondaires fâcheux de quelque gravité. Dans des cas peu nombreux survinrent du vomissement, de la nausée. Le seul inconvénient du bromure d'éthyle, c'est l'haleine désagréable, qui peut persister pendant plusieurs jours. Mais ce qui le distingue du chloroforme, c'est que le patient, tout en perdant la sensation de la douleur, conserve la conscience et est capable d'obéir aux ordres du chirurgien. Pas d'atonie utérine ni d'hémorragie *post partum* (*Therapeutic Gazette*, 1892).

BROMURE D'ÉTHYLÈNE. — Le bromure d'éthylène $C^2H^4Br^2$ est un liquide incolore dont l'odeur rappelle celle du chloroforme, de saveur douce d'abord, puis âcre.

A 6° il forme une masse cristallisée blanche fondant à 9°5 et bouillant à 131°.

Ce composé est insoluble dans l'eau, mais très soluble dans l'alcool et les huiles grasses.

Il contient 90,9 p. 100 de brome.

Donath (*Wien. med. Bl.*, 1891, 279) a proposé cette préparation bromurée dans l'épilepsie pour éviter les inconvénients inhérents au bromure de potassium et qui se manifestent surtout quand on l'administre à dose très élevée. Les résultats obtenus jusqu'à présent sont assez satisfaisants, mais sans se prononcer encore catégoriquement sur sa valeur réelle comme antiépileptique, il le croit appelé à rendre des services signalés toutes les fois que, pour une cause ou une autre, le bromure de potassium sera contre-indiqué.

Par suite de l'insolubilité du bromure d'éthylène dans l'eau, l'auteur l'a donné en émulsion huileuse à 5 p. 100.

Bromure d'éthylène...	5 grammes.
Huile d'olives........	Q. s. p. f. une émulsion à 5 p. 100.

A donner (aux adultes), deux ou trois fois par jour, 30 gouttes environ dans un tiers de verre d'eau sucrée; chaque troisième jour on élève la dose jusqu'à atteindre 40, 50, 70 gouttes par dose. Les enfants de dix à douze ans commencent par des doses de 10-20 gouttes répétées deux fois en vingt-quatre heures. Ces doses correspondent à 0 gr. 1 et 0 gr. 3 de bromure d'éthylène (deux à trois fois par jour). La dilution avec de l'eau sucrée ou avec du lait est indispensable, le bromure d'éthylène en émulsion huileuse à 5 p. 100 irritant fortement la muqueuse stomacale. On peut se servir aussi de la préparation suivante :

Bromure d'éthylène..................	āā 5 grammes.
Alcool.............................	

A prendre deux ou trois fois par jour, 5-10-20 gouttes dans un tiers de verre d'eau sucrée. Agitez énergiquement la solution avant d'en faire usage.

Aux sujets très irritables on peut prescrire des capsules gélatinées dont chacune contient :

Bromure d'éthylène........................	III gouttes.
Huile d'amandes douces....................	VI —

A prendre, deux à trois fois par jour, deux à quatre capsules (*Pharm. Centralb.*, 1891, n°20, p. 277 et 278).

BRUCOURT (France, Calvados, arrondissement de Caen). — Grâce à de nouveaux et récents travaux de captage, la source de Brucourt, si remarquable par sa minéralisation, possède aujourd'hui un débit régulier et assez considérable pour assurer, même sur une très grande échelle, l'*exportation* de son eau *athermale* et *bicarbonatée ferrugineuse*.

Si nous n'avons pas à revenir sur les vertus thérapeutiques et les appropriations spéciales de l'eau de Brucourt (Voy. BRUCOURT, t. I), nous croyons devoir reproduire ici la dernière analyse qui en a été faite en 1884, par le Dr Cloez, de l'Académie des sciences :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de fer	0.0526
Sulfate de magnésie	0.5280
Bicarbonate de magnésie	0.3815
— de chaux	0.4880
Chlorure de sodium	0.2143
— de potassium	0.0238
— de magnésium	0.0477
Alumine et silice	0.0710
Iodure de magnésium	quantité sensible
Matières indéterminées	0.7881
	2.5920
Gaz acide carbonique libre	0lit485

BRUYÈRES DE NAVA (Espagne, province d'Oviedo). — Nous croyons devoir reproduire les dernières et récentes analyses des principales sources de cette importante station espagnole. Ces recherches analytiques sont dues à Doz et Gonzalès Frodes (1883), qui ont trouvé dans les eaux *sulfurées calciques* de Bruyères de Nava :

Eau = 1 litre.

	Arqueta et Nuevo.	Director.
	Gr.	Gr.
Sulfure calcique	0.001860	0.001719
Sulfate magnésique	0.013405	0.033523
— sodique	0.050083	0.039267
— calcique	0.038162	0.004633
Chlorure potassique	0.012313	0.011300
— sodique	0.012051	0.012200
— calcique	0.005724	0.012966
— magnésique	0.005705	0 013024
Nitrate potassique	0.054770	0.030237
— calcique	0.034483	0.039614
— magnésique	0.031119	0.035745
Carbonate ferrique	0.004·88	0.011333
— calcique	0.111030	0.053606
Phosphate calcique	0.001750	0.005500
Silice	0.020250	0.012000
Matière organique	0.086580	0.040250
Arséniate de soude	»	0.004976
Baryte et lithine	traces	races
	0.484382	0.358890

	Arqueta et Nuevo.		Director.	
Gaz	Cc.	Gr.	Cc.	Gr.
Acide sulfhydrique libre	0.26299	0.000405	0.08743	0.000137
— carbonique	1.43465	0.002816	2.07450	0.004055
Azote	27.66243	0.034713	18.22881	0.022775
	29.36007	0.037934	20.38780	0.026967

Sulfhydrométrie, par litre d'eau.

	Arqueta et Nuevo.		Director.	
	Cc.	Gr.	Cc.	Gr.
Acide sulfhydrique libre	0.26299	0.000405	0.08743	0.000135
Sulfure calcique	»	0.001860	»	0.001719
	0.26299	0.002265	0.08743	0.001854

BRYONE. — Par un traitement spécial Masson a constaté que la racine de la bryone renferme tout au moins deux principes immédiats, l'un soluble dans l'alcool et l'eau, insoluble dans l'éther, la *bryonine;* l'autre insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther, mais existant dans le suc à l'état de combinaison alcaline qui s'associe facilement à un acide étendu, la *bryorésine*.

La *bryonine* est blanche, amorphe, très amère. Elle est dextrogyre, précipite le tanin, l'acétate de plomb ammoniacal. Des traces d'alcalis troublent la solution alcoolique.

C'est un glucoside; car lorsqu'on la fait bouillir en présence de l'acide sulfurique étendu, elle se dédouble en glucose et en une résine soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther, la *bryorésine*.

La formule de la bryonine est représentée par $C^{68}H^{48}O^{18}$. La *bryorésine* à 15° est molle, rougeâtre, combustible, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acide acétique, les solutions alcalines.

A 60° elle devient liquide, bout à 250° et se décompose ensuite lentement en émettant des vapeurs blanches, et

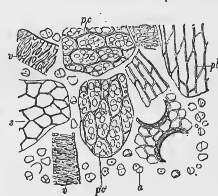


Fig. 34. — Poudre de bryone (Collin).

laisse enfin un résidu charbonneux. Sa formule est $C^{37}H^{34}O^{18}$.

Les bryorésinates alcalins forment des poudres rouges, solubles dans l'eau et l'alcool. La bryonine semble exister dans le suc de la bryone sous cette forme.

Quelle que soit la forme pharmaceutique adoptée pour les préparations de la bryone, on donne toujours les deux principes actifs de la racine. Il serait intéressant de savoir lequel de ces deux composés a l'action thérapeutique de la bryone.

Action et usages. — Considérant que la bryone n'est pas toujours identique à elle-même dans ses effets physiologiques, suivant l'époque à laquelle on la cueille, puisqu'une cuillerée de suc de racine (*navet du diable*) cueillie au printemps purge seulement, tandis que cueillie en automne elle produirait une superpurgation violente; considérant qu'il vaut toujours mieux s'adresser, à cause de cela, aux principes actifs qu'aux plantes elles-mêmes, on a proposé l'usage thérapeutique de la bryonine (Voy. t. I, p. 595).

Ce glucoside ($C^{48}H^{80}O^{19}$) détermine sur les muqueuses une irritation locale qui se produit par un flux séreux; dans l'estomac, à l'hypersécrétion glandulaire peuvent s'ajouter des contractions qui déterminent le vomissement. Si la dose est très forte, au lieu de selles diarrhéiques, on peut voir survenir des phénomènes sérieux d'irritation,

de la superpurgation avec symptômes cholériformes. La bryonine, en somme, agit comme la plante mère; c'est un purgatif drastique. Aucun travail méthodique ne nous a encore fixés sur son action pharmacodynamique; la seule chose qui paraisse avérée, c'est qu'elle a une action élective sur le cœcum et le gros intestin.

L'*indication* de la bryonine résulte de ces constatations. On lui demandera des effets drastiques dans tous les cas où l'on désire obtenir un flux abdominal abondant; c'est dire qu'on pourra l'employer dans les hydropisies, l'ascite, les engorgements abdominaux. Elle pourra aussi être prescrite avec avantage dans les cas d'amas stercoraux consécutifs à la paresse intestinale, particulièrement dans la paresse intestinale consécutive au pérityphlites ou aux flux biliaire insuffisant.

Cette action, à laquelle on ne devra jamais avoir recours qu'après les états aigus, alors que la chronicité est constituée, se rapproche de celle que l'on demande à la jalapine, à la colocynthine, à l'élatérine, à la podophylline. Il en résulte que la bryonine n'est pas une acquisition fort importante pour la matière médicale. — Gilibert (de Lyon) a prôné la bryone comme purgatif.

Quant à ses effets éméto-cathartiques, on n'aura guère l'occasion de les utiliser.

On prescrira chez l'adulte 2 à 4 centigrammes de bryonine, en pilules de 1 centigramme par exemple, qu'on administrera de demi-heure en demi-heure jusqu'à l'effet cherché. On a proposé de lui associer l'hyosciamine pour modérer l'irritabilité réflexe qu'elle provoque du côté de l'intestin. Chez les enfants, on ne devra point dépasser la dose de 5 à 10 milligrammes, que l'on fera prendre par fractions (divisions de la pilule que l'on fait prendre dans un peu de confiture).

Petresco et Eliau (de Bucarest) ont considéré la bryone et son glucoside, qu'ils ont appelé *bréine*, comme des hémostatiques énergiques. Ils ont employé contre les hémorragies (épistaxis, hématémèses, hémoptysies, métrorrhagies, hématuries) une infusion de 20 à 25 grammes de racine sèche pour 300 grammes d'eau; les extraits aqueux et alcooliques à la dose de 1-3 grammes par jour en pilules ou en potion. — Une seule dose de *bryonia alba*, disent-il, a pu suffire à arrêter des métrorrhagies post-puerpérales.

Expérimentée chez les animaux (lapins, chats, chiens), la bryone a constamment produit une vaso-constriction énergique; aussi les auteurs placent-ils cette substance sur le même rang que le seigle ergoté et l'hamamelis. La *bréine* est toxique en injection sous-cutanée à la dose de 15 20 centigrammes chez la grenouille, et à celle de 1 gr. 50 pour le lapin. Les chats et les chiens ont bien supporté les doses de 1 gr. 40 (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 576).

BULICAME (Italie, prov. de Viterbe). — Situé à trois kilomètres environ de Viterbe, le petit *Étang de Buticame*, l'Averne des Anciens, est alimenté par une abondante source *sulfureuse* dont la température d'émergence oscille entre 60° et 63° C. Aussi les eaux du lac sont chaudes et exhalent une odeur hépatique prononcée.

BULLY-SUR-ARBRESLE (France, Rhône, arrond. de Lyon). — Au nombre de deux — la *S. Sainte Marie* et la *S. Mathieu-César* — les fontaines minérales froides de Bully-sur-Arbresle, émergent du granit. Leurs caractères physiques et leur constitution chimique sont en quelque sorte identiques.

Voici l'analyse (1888) de la source Marie, qui est la principale par son débit (1,000 litres) et par sa minéralisation :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.1010
— de magnésie	0.0090
Sulfate de soude	0.0910
Phosphate de soude	0.0060
Chlorure de sodium	0.0460
Peroxyde de fer	0.0230
Silice et alumine	0.0310
Arsenic	0.0003
	0.3073

Emploi thérapeutique. — Les eaux bicarbonatées ferrugineuses et arsenicales de Bully ont dans leurs appropriations les divers états pathologiques relevant de la médication martiale en général; elles posséderaient une efficacité particulière contre la cachexie paludéenne et l'anémie résultant du séjour prolongé dans les pays chauds.

BURLADA (Espagne, province de Navarre). — Eaux bicarbonatées sodiques, variété iodurée. — Débit très faible. — Station très peu fréquentée.

BUSSACO (Portugal, district de Aveiro). — Eaux athermales et chlorurées mixtes.

BUTYLHYPNAL. — En examinant les analogies qui existent entre le butyl-chloral (croton-chloral) et le chloral ordinaire, Bernier, de Lyon, a pensé que ce corps pourrait aussi former plusieurs combinaisons avec l'antipyrine et il est arrivé à former le composé cristallin auquel il a donné le nom de *butythypnat*.

Il se présente sous forme de cristaux incolores, légers, plus ou moins volumineux, suivant qu'ils ont été obtenus dans des liqueurs plus ou moins concentrées. Son odeur rappelle celle du butylchloral. Sa saveur est amère et fade. Il fond à 70°.

Un gramme se dissout dans 30 grammes d'eau à 150°. Il est plus soluble dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme.

La solution se colore en rouge en présence du perchlorure de fer. Avec l'acide picrique elle donne un précipité abondant formé de lamelles rectangulaires microscopiques. En présence des alcalis le butylhypnal se décompose en antipyrine, formiate alcalin et propylchloroforme. Il réduit lentement à froid, plus promptement à chaud la solution de permanganate de potasse.

C

CABO MONDEGO (Portugal, district de Coïmbra). Eaux calciques et sulfureuses (temp. 20° C.), utilisées *intus et extra* dans le traitement des maladies suivantes : catarrhes chroniques des voies respiratoires, dermatoses humides, manifestations des diathèses rhumatismale et scrofuleuse.

CACHOPO (Portugal, district de Faro). — Eaux bicarbonatées ferrugineuses et riches en gaz acide carbonique. — Température, 16° C.

CACTUS GRANDIFLORA — Des recherches récentes ont fait considérer le *cactus grandiflora* comme un médicament cardiaque pouvant rivaliser avec la digitale (C. L. Gregory, Miller, Watson, Williams, Aulde, E. Ergestard, Reynold, W. Wilcox, etc.). Cette substance tonifierait le muscle cardiaque et augmenterait consécutivement la pression artérielle. On l'a recommandée dans l'angine de poitrine, où J.-E. Ergestad prétend qu'elle fait merveille (*Therap. Gaz.*, 1890, p. 606), dans le cœur tabagique, la bradycardie et en général, tous les troubles fonctionnels du cœur, dans lesquels elle serait supérieure à la strychnine et à la digitale. Gregory (*Medical Age*, 1889, p. 67) et Wilcox (*Post-Graduate*, 1892, p. 85) l'ont ordonnée de préférence contre les maladies valvulaires non compensées, lorsqu'il y a arythmie, battements tumultueux, cyanose et angoisse cardiaque.

Wilcox a traité par ce médicament 23 cardiaques (13 insuffisances mitrales, 5 rétrécissements mitraux compliqués d'insuffisance et de sténose aortique, 1 insuffisance aortique, 1 rétrécissement aortique, 1 insuffisance tricuspidienne, 2 cœurs tabagiques); il obtint 11 guérisons, 8 améliorations et 4 insuccès complets. Il prescrivit l'extrait fluide de cactus grandiflora à la dose de 10 à 30 gouttes par jour, en trois doses.

Le seul inconvénient de ce médicament, dont les doses ne seraient point cumulatives (Wilcox), c'est sa lenteur d'action. Il faut, en effet, de six à vingt-quatre heures avant qu'on obtienne son plein effet thérapeutique.

Horne (*The Lancet*, 1892) a conclu de ses essais que le cactus ne peut prétendre à remplacer la digitale et le strophantus. Ses effets s'adressent de préférence aux troubles fonctionnels du cœur, palpitations, irrégularités des battements, intermittences du pouls, douleur précordiale et pseudo-angine de poitrine, troubles dépendant de la dyspepsie ou de l'abus du café et du tabac.

John Aulde (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 371) prescrit dans les troubles cardiaques, d'origine gastro-intestinale :

Extrait fluide de cactus grandiflora..	} àà	10 grammes.
Teinture de noix vomique...........	}	
Liqueur pancréatique.....................	100	—

A prendre, par cuillerée à café, après chacun des deux principaux repas.

Dans l'œdème et l'anasarque consécutifs aux affections valvulaires, il donne, quand la digitale a échoué :

Extrait fluide de cactus..................	10 grammes.
Liqueur de Fowler........................	XXX gouttes.
Teinture de gentiane composée.........	100 grammes.

Une cuillerée à café dans l'eau toutes les quatre heures.

Récemment, E. Boinet et Boy-Tessier (*Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 343, 1891) ont repris l'étude du cactus grandiflora en se servant de l'extrait aqueux, de l'extrait alcoolique et de la *cactine*, alcaloïde du cactus. Dans leurs expériences sur la grenouille, ils ont vu : 1° que, dix minutes après l'injection d'une première dose, l'énergie du cœur augmentait; 2° que cette ampleur systolique n'est que transitoire et qu'elle ne se maintient qu'avec de nouvelles doses ; 3° qu'à doses massives, il survient du ralentissement des battements du cœur, s'accompagnant d'arythmie à la période finale; 4° que la *cactine* augmente l'énergie du cœur d'une manière plus durable que l'extrait de cactus, sans entraîner comme lui le ralentissement des battements cardiaques; 5° que, chez les malades, 40 gouttes de teinture de cactus restent sans effet dans l'asystolie bruyante, tandis que les doses de 80 à 100 gouttes augmentent réellement l'énergie du cœur défaillant des cardiaques vrais à la période de non compensation « latente »; 6° que l'arythmie des névropathes disparait avec des doses de 80 à 120 gouttes par jour. Et Boinet et Boy-Tessier ajoutent que ces doses, continuées pendant des semaines, n'ont eu aucun inconvénient et qu'elles n'ont point présenté d'effets cumulatifs.

Bref, les résultats thérapeutiques obtenus par nos confrères marseillais avec le cactus grandiflora paraissent moins beaux que ceux qui avaient été annoncés par nos confrères du Nouveau-Monde.

CAFÉ. — Chimie et pharmacologie. — Le Dr S. Salladius (*Americ. journ. of pharmacy*, XXIII, 1893, 554) a retiré du café vert un alcaloïde nouveau, auquel il a donné le nom de *caféarine*.

Pour l'obtenir, on soumet à l'ébullition répétée une partie de café vert, en poudre aussi fine que possible, avec dix parties d'eau et une petite quantité de lait de chaux. On précipite les deux parties par un léger excès d'acétate de plomb, et l'on se débarrasse de l'excès de l'acide sulfurique. On concentre la solution. Si elle présente encore une coloration, on réitère l'addition d'acétate de plomb.

La caféine est éliminée par dix ou douze parties de chloroforme, jusqu'à ce qu'il ne dissolve plus rien. La solution est acidifiée par l'acide sulfurique, évaporée, puis décolorée par le charbon animal.

La caféarine est ensuite précipitée par l'iodure de potassium et de bismuth. Le précipité est lavé avec soin, mis en suspension dans l'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré.

L'acide iodhydrique est neutralisé par le carbonate de plomb, et la précipitation par l'iodure double de bismuth est répétée jusqu'à ce que le précipité possède une belle apparence cristalline.

Après avoir été traitée par l'hydrogène sulfuré, la solution d'iodhydrate est chauffée au bain-marie avec l'oxyde d'argent, neutralisée soigneusement par l'acide chlorhydrique, et le chlorhydrate est soumis à la cristallisation.

L'alcaloïde pur $C^{14}H^{16}Az^2O^4$ peut être obtenu du chlorydrate avec l'oxyde d'argent.

Il se présente sous forme d'aiguilles très solubles dans l'eau et l'alcool, influencées par la lumière.

Le chlorhydrate forme des aiguilles extrêmement solubles dans l'eau et l'alcool étendu, solubles dans l'alcool absolu.

La caféarine diffère de la caféine en ce qu'elle est précipitable par les réactifs des alcaloïdes.

A cette assertion de l'auteur, nous opposerons le travail de Tanret (*J. de pharm. et de chimie*, 15 novembre 1893), qui s'est occupé de chercher à différencier la théobromine de la caféine.

A cet effet, Tanret propose de recourir à l'emploi du réactif à l'iodure double de mercure et de potassium, et du réactif à l'iodure ioduré de potassium.

Le premier de ces réactifs porte plusieurs noms; on l'appelle réactif de Winckler, de Planta, de Delfs, de Mayer et de Valser. Les formules données par ces divers chimistes sont très variables. Le réactif de Mayer, entre

autres, qui est très usité à l'étranger, contient un excès d'iodure de potassium, ce qui le rend impropre à caractériser certains alcaloïdes, ceux dont l'iodhydrargyrate est soluble dans l'iodure de potassium. En ce qui concerne la caféine, il est indispensable de recourir à un réactif dans lequel l'iodure de potassium soit saturé de biiodure de mercure ; le réactif de Valser, qui contient 14 gr. 73 de biiodure de mercure et 10 grammes d'iodure de potassium pur pour 100 grammes d'eau distillée, est celui dont on doit faire usage pour caractériser la caféine.

Delfs avait avancé que l'iodhydrargyrate de potassium donnait, avec la caféine, un précipité qui devenait rapidement cristallin, tandis que les iodhydrargyrates d'alcaloïdes sont amorphes. De leur côté Valser et Draggendorf ont soutenu que la caféine n'était pas précipitée par le réactif à l'iodhydrargyrate de potassium. Si ce désaccord existait entre chimistes d'aussi haute valeur, c'est que Delfs a omis d'indiquer d'une manière précise comment il opérait; il a bien dit qu'il acidifiait la solution de caféine, mais il a négligé de spécifier l'acide dont il se servait pour cette acidification. Tanret s'est livré à des essais qui lui ont permis de constater qu'en acidifiant avec l'acide sulfurique au dixième ou au tiers, on obtient le précipité signalé par Delfs. Tanret a observé, en outre, qu'en séparant le précipité d'iodhydrargyrate de caféine du liquide au sein duquel il s'est formé, et en le délayant dans l'eau distillée, il se décompose immédiatement en déposant du biiodure de mercure.

La réaction que donne la caféine avec le réactif de Valser n'est sensible qu'à la condition d'avoir une solution contenant au moins 1/600 de caféine.

La théobromine ne donne aucun précipité avec le réactif de Valser, même en solution additionnée d'acide sulfurique.

L'iodure ioduré de potassium donne des indications plus sensibles ; mais ce réactif, auquel on donne le nom de réactif de Bouchardat, doit être préparé de manière qu'il ne contienne pas d'iodure de potassium en excès ; on a donné plusieurs formules de ce réactif ; celle qu'on doit adopter pour la caractérisation de la caféine et de la théobromine est celle qu'a proposée Bouchardat luimême : 1 gramme d'iode, 1 gramme d'iodure de potassium et 50 grammes d'eau distillée.

On prend alors 2 centimètres cubes de solution aqueuse de caféine, qu'on additionne de 1 centimètre cube d'acide sulfurique au tiers (bien refroidi) ; on ajoute goutte à goutte le réactif de Bouchardat, et il se produit un précipité de couleur kermès. On peut ainsi déceler la caféine dans une solution à 1/20,000.

Pour la théobromine, on opère de la même façon, et on obtient un précipité noir. La réaction est sensible dans des solutions de théobromine à 1/5,000 et même dans celles à 1/10,000.

CAFÉIDINE. — En faisant rougir à chaud l'hydrate de baryte sur la caféine, E. Schimidt et Werneske (*Arch. de Pharm.*, 1890, 817) ont obtenu l'acide caféidino-carbonique qui, par élimination de l'acide carbonique, se transforme en caféidine $C^7H^{12}Az^4O$.

La caféidine cristallise de l'éther en cristaux soyeux, incolores, à point de fusion vers 94° C.

Pour séparer la caféidine de l'hydrate de baryum en excès, on ajoute de l'acide sulfurique en excès : le sulfate de caféidine $C^7H^{12}Az^4O.H^2SO^4$ se présente sous forme d'aiguilles blanches ou de prismes rhombiques, incolores, transparents, facilement solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, insolubles dans le chloroforme. Pour le séparer de la caféine, on l'agite avec le chloroforme.

Contrairement au sulfate de caféine, le sulfate de caféidine est dépourvu de toute action diurétique.

On a déjà obtenu jusqu'à présent les dérivés suivants de la caféidine : l'iodhydrate, le chlorhydrate, l'azotate et le chlorure double de platine et de caféidine.

Par l'ébullition en présence de l'hydrate de baryum, la caféidine se décompose en acide carbonique, formiate d'ammonium, méthylamine et sarcosine $C^3H^7AzO^2$.

On obtient les même produits de décomposition en chauffant, pendant six heures, le sulfate de caféidine avec l'acide chlorhydrique fumant jusqu'à 150, 160° C. (*Pharm. Zeits. f. Russl.*, 1890, n° 48, p. 759).

CAFÉINE (SELS). — On admet généralement que la caféine ne peut former de sels définis avec les acides organiques, et bien que le contraire ait été démontré par les travaux de Biedermann, de Liepèn et Sarouw, Tanret constate que la caféine cristallise des acides acétique ou valérianique concentrés sans entrer en combinaison.

E. Schmidt a cru toutefois que bien que la caféine cristallise d'une solution chaude d'acide acétique, à 47 p. 100, on peut obtenir un sel défini $C^8H^{10}Az^4O^2$, $(C^2H^4O^2)$ en chauffant la caféine en présence de l'acide acétique cristallisable, et que la solution cristallise en présence de la chaux caustique.

Il a contrôlé les assertions de Biedermann sur la formation de chlorhydrate ou de bromhydrate de caféine et les a trouvées exactes.

Le cas est un peu différent pour le nitrate et le sulfate.

Le nitrate ne contient pas d'eau de cristallisation.

Le sulfate, formé en dissolvant la caféine dans 10 parties d'alcool chaud, et ajoutant deux parties d'acide sulfurique concentré, cristallise de la solution refroidie avec la formule $C^8H^{10}Az^4O^2.H^2SO^4$. Lorsque ce sel anhydre acide est exposé à l'air, il s'empare d'une molécule d'eau.

On n'a pas obtenu de sulfate neutre.

On obtient facilement l'acétate, le propionate. Ce sont des sels anhydres renfermant deux molécule d'acide.

Les formiates, butyrate, valérianate sont de préparation plus difficile. Ils renferment seulement une molécule d'acide et se décomposent facilement quand on les soumet à la dessiccation.

Pour obtenir le citrate, on doit dissoudre parties égales de caféine et d'acide citrique dans une quantité d'eau égale à leurs deux poids; on chauffe, et lorsqu'il est évaporé en consistance sirupeuse, on le dessèche sur l'acide sulfurique. Tout d'abord une petite quantité de caféine cristallise, mais la plus grande partie se dépose avec la composition $C^8H^{10}Az^4O^2$, $C^6H^8O^7$.

La dessiccation à 100° ne change pas le poids de ce sel. Il est parfaitement soluble dans un mélange de parties égales de chloroforme et d'alcool. La solution froide, saturée dans l'alcool absolu, ne rougit pas immédiatement le tournesol, tandis que le mélange de caféine et d'acide citrique en parties égales le rougit de suite.

De plus un mélange de caféine et d'acide citrique quoique soluble dans le chloroforme et l'alcool perd 8 p. 100 par la dessiccation à 100°, tandis que le citrate présente toujours le même poids à cette température (*Archiv. der Pharm.*, 231, 1).

Thérapeutique. — Nous avons dit que la caféine est

un modificateur cardiaque et un diurétique. Son effet sur le cœur, à peu près nul à faibles doses, se manifeste de la façon suivante à fortes doses : dans une première période, il y a ralentissement du cœur et augmentation dans l'énergie de ses pulsations, en même temps que la pression artérielle s'élève; dans une seconde période, si la dose est toxique, le cœur précipite ses battements, qui s'affaiblissent en même temps et deviennent irréguliers, la tension artérielle s'abaisse, et si la mort survient, elle a lieu par asphyxie, et le cœur s'arrête le plus ordinairement en diastole (Huchard et Éloy, *Soc. de thér.* 1889, et *Sem. médicale*, p. 397, 1889).

Les effets annoncés par Jaccoud, Leblond, Eustratiadès, Carron, Binz, etc., ne diffèrent pas des précédents. Lépine, comme Jaccoud, a observé que 0 gr. 25 à 1 gramme de caféine par jour, chez les cardiaques, augmentent la force du cœur et en régularisent les battements. Lehmann et Frerichs ont cependant observé sur eux-mêmes que 0 gr. 60 à 1 gr. 50 de caféine augmentaient leurs pulsations cardiaques. Dujardin-Beaumetz explique ces opinions contradictoires par la différence des effets toxiques et des effets thérapeutiques. « Tandis qu'à dose thérapeutique, dit-il, la caféine tonifie le cœur et ralentit un peu ses battements, qui deviennent plus forts et mieux frappés, à dose toxique la même substance accélère les battements cardiaques, qui deviennent irréguliers. » Dans ses récentes recherches sur l'*Action de la caféine, de la morphine, de l'atropine, du seigle ergoté et de la digitale sur la pression artérielle*, G. Frenkel (*Deutsch. med. Arch. f. klin. Medicin.*, 1890, et *Bull. de thér.*, t. CXIX, p. 470, 1890) a conclu que la caféine à dose thérapeutique (50 à 80 centigrammes à l'intérieur, 10 à 60 centigrammes sous la peau) accroît toujours la pression artérielle. Ce qui paraît très probable, enfin, c'est que la caféine n'agit pas sur un cœur malade comme sur un cœur sain. Nous sommes convaincu que plus d'un praticien a pu faire, comme nous, la remarque que quand le cœur est très malade, affaibli, dégénéré, la caféine n'a plus de prise sur lui. Elle ne lui rend point le « ton » qui serait si nécessaire à son travail; elle n'accroît point la pression artérielle; elle reste sans effet sur la sécrétion rénale. Chez ces malades, loin d'être un tonique de la circulation, il nous a paru que la caféine aurait plutôt une tendance à « énerver » le cœur sans profit; il nous a paru qu'elle excitait aux palpitations et à l'arythmie. Il y aurait donc lieu d'étudier à nouveau les effets de la caféine, en tenant compte de l'état des sujets et du degré d'affection des organes de la circulation.

Néanmoins, quand le cœur n'est pas trop malade, on peut dire que la caféine tonifie et régularise la circulation. Sous l'influence de 0 gr. 30 de cette substance, G. Sée et Lapicque (*Acad. de médecine*, 1890) ont nettement observé que, deux heures après l'administration de la drogue, l'effort ne provoque plus les palpitations ni l'essoufflement qui se produiraient infailliblement sans cet agent.

Dans leurs expériences sur les animaux, Huchard et Éloy ont vu que l'action de la caféine sur le système nerveux et le système musculaire précède les modifications que l'on observe du côté des organes cardio-vasculaires. La caféine semblerait donc agir à la fois par ses effets sur le système nerveux et sur la fibre musculaire. C'est ainsi qu'elle modifie le travail du cœur. Mais, en l'espèce, est-ce à la fibre musculaire cardiaque ou aux nerfs du cœur que revient le principal effort? Selon G. Sée et Lapicque, chez l'homme l'excitation porte à la fois sur la moelle et sur les appareils moteurs encéphaliques. L'influx moteur volontaire s'échappe du cerveau avec plus d'énergie et vient agir sur des centres moteurs médullaires plus excitables. Il en résulte que la sensation de l'effort diminue et que la fatigue se fait moins sentir. S'il en est ainsi, c'est par l'intermédiaire du système nerveux que la caféine agit sur le cœur et la circulation. « L'action stimulante exercée sur la circulation est certaine, dit Reichert dans une étude expérimentale récente (*The Therapeutic Gazette*, 1890, et *Bull. de thér.*, t. CXIX, p. 86, 1890), et dépend d'une excitation des centres cérébraux ; mais à forte dose, à dose toxique, la caféine devient un dépresseur cardiaque. »

A doses élevées, la caféine peut élever la chaleur animale de 1° à 1° 5 (température rectale), ainsi que l'ont observé Binz, G. Sée et Lapicque. Si Marvaud a noté de l'abaissement thermique, c'est qu'il s'est servi d'une mauvaise méthode pour prendre la température (température axillaire). Ses expériences ne sont donc point concluantes. De là découle, comme Reichert l'a bien noté, une indication évidente que les combustions organiques augmentent sous l'influence de la caféine.

L'action diurétique de la caféine a été tour à tour admise et niée. Koschlakoff, Bouchardat, Trousseau, Botkin, Gubler, Huchard, Hayem, etc., considèrent la caféine comme un diurétique à placer à côté de la digitale. Au contraire, Tréplain, Eustratiadès, Nothnagel et Rossbach considèrent cette action comme douteuse. Ce qu'on peut admettre, croyons-nous, et l'étude méthodique des faits confirme cette opinion, c'est que la caféine augmente réellement la diurèse quand l'épithélium de la glande rénale n'est pas trop altéré. G. Sée, Schrœder (de Strasbourg) ont soutenu avec raison que la caféine est un excitant urinaire direct, car son action persiste sur le rein quand on a coupé les nerfs de cette glande ou qu'on a éliminé l'excès de pression vasculaire.

La caféine est-elle, comme on l'a dit, un agent d'épargne?

Pour les uns, elle fait diminuer l'urée des urines (Marvaud, Rabuteau, Monnet, Doublet, etc.); pour d'autres, elle augmente ce produit de l'usure des albumines organiques (Reux, Fabrini et Ottolenghi, Brackenridge, etc.), et pour d'autres auteurs encore, elle n'a aucune influence sur l'excrétion de l'azote, qui peut être ou augmentée ou diminuée, suivant les cas et sans que les conditions de ces différences soient encore expliquées (Giraud, Voit, Francotte, Sée, etc.). D'après Hoppe-Seyler, l'excrétion de l'acide carbonique serait augmentée dans tous les cas. S'il en est ainsi, la caféine augmentant les pertes de l'organisme en carbone et ne restreignant point les autres, ne saurait être plus longtemps considérée comme un « médicament d'épargne ». Si l'on obtient avec elle un travail plus énergique, c'est aux dépens des combustions organiques, c'est au prix de l'usure des organes. La machine animale ne fonctionne qu'en consommant du combustible, et c'est précisément en activant cette combustion que la caféine permet le travail musculaire pendant le jeûne (G. Sée et Lapicque). Ici comme partout s'applique la grande loi de la conservation de l'énergie. La caféine est donc plutôt un agent d'usure qu'un agent antidéperditeur ou agent d'épargne. Nous verrons de plus, à propos de la kola (Voy. ce mot), que la caféine « n'a jamais soutenu son homme » pendant les marches fatigantes des ascensionnistes (Hœchel, *le Rouge de*

kola et la Caféine in *Nouv. Remèdes*, p. 494, 1892).

On sait que la *caféine* est un diurétique énergique et que son action porte sur l'épithélium glandulaire du rein. Mais, comme cette substance est en même temps un vaso-constricteur, elle est moins diurétique encore qu'elle le serait si elle n'était point douée de cette deuxième action.

C'est pourquoi Heinz, privat-docent à l'Université de Breslau, a proposé, pour remplacer la caféine, un acide sulfocaféique dont les sels de soude, de lithine et de strontium n'influencent point le centre vaso-moteur, tout en permettant à la caféine qu'ils contiennent d'exercer ses effets diurétiques sur le rein. Après s'être assuré de l'innocuité des sulfocaféates de soude, de lithine et de strontium, Heinz les a administrés à l'homme à la dose de 4 à 6 grammes par jour. Cette dose n'altère en rien les phénomènes de la vie, sauf qu'elle augmente du double la diurèse. Il en résulte que ces sels sont tout indiqués dans les diverses formes de l'hydropisie, dans l'obésité et la dégénérescence graisseuse du cœur (*Sem. méd.* 1893).

On a donné le café comme tarissant la sécrétion lactée.

En effet, d'après les observations de Mme Alice Mc. Lean, le café exercerait une *action inhibitoire très énergique sur la sécrétion lactée*, qu'il pourrait même tarir presque complètement.

La caféine est un *tonique général*, à la fois *névrosthénique* et *musculaire*, ainsi que nous l'avons démontré à maintes reprises, c'est un agent de défatigue et en même temps l'agent de l'*effort musculaire* qu'il rend facile et qu'il permet de répéter presque indéfiniment.

Par son action sur tout *ce qui est muscle*, la caféine est un médicament qui augmente la force absolue du cœur et augmente le volume du pouls. Denis a constaté graphiquement cette propriété. G. Sée, de son côté, dans une communication sur les médicaments régulateurs du cœur, dit que la caféine est un tonique général et que ses expériences avec celles de Lapique et Parisot démontrent qu'elle permet de surmonter presque indéfiniment la fatigue et la faim.

Huchard, qui a été le premier à utiliser les propriétés toniques de la caféine, la recommande dans *tous les états adynamiques*.

Outre cette action sur le travail musculaire, qu'elle permet de pousser presque indéfiniment, outre cette action contre la sensation de la faim et l'état nerveux qui en résulte, la caféine possède une action sur le système nerveux central, aussi bien au point de vue de l'ensemble des fonctions nerveuses de la vie organique et de la vie animale qu'au point de vue des fonctions intellectuelles. Au point de vue de la facilité qu'elle donne pour l'élaboration des travaux intellectuels, elle est de tout point un médicament merveilleux. Tous ceux qui se livrent à ce genre de travaux savent qu'à de certains moments les fonctions psychiques subissent en quelque sorte une paralysie, un arrêt complet, et qu'à certain moment et parfois sans qu'il y ait eu antérieurement un surmenage ou aucun autre motif, il est impossible de se livrer à un travail cérébral; que si l'on s'obstine à vouloir exiger de son cerveau un travail auquel il se refuse, on n'arrive qu'à faire de la mauvaise besogne tout en se fatigant horriblement. Eh bien, dans tous ces cas, la caféine est un médicament précieux restituant à la cellule cérébrale son activité première, renouvelant son pouvoir excito-moteur, son fluide, si on peut comparer le cerveau dans cet état à une pile épuisée, et permettant de se livrer sans surmenage intellectuel à une élaboration intellectuelle facile, abondante et persistante.

Mais, si la caféine agit si bien sur les cellules intellectuelles du cerveau, son action, qui n'est pas moindre sur les cellules motrices, en doit être et est, en effet, précieuse dans tous les états d'épuisement, d'adynamie, quelle qu'en soit la cause : maladie ou convalescence, excès de fatigue ou de plaisirs, privations, etc.

L'impulsion que donne la caféine à l'organisme affaibli lui permet de récupérer, d'une part, les réserves perdues et, d'autre part, de mieux utiliser ses réserves et de lutter contre les diverses causes de défaillance qui ont engendré et que peuvent maintenir les états adynamiques contre lesquels elle agit si bien.

Dans l'*adynamie*, son action est triple : action sur le système nerveux, dont elle relève la vitalité ; action sur le système musculaire dont elle accroît la force et la tonicité ; action, enfin, sur la nutrition qu'elle rend plus facile, plus complète et qu'elle permet de mieux utiliser. En relevant le ton des organes, en ranimant la circulation, en réveillant la contractilité fibrillaire des muscles, elle doit, suivant l'avis de Vialla, tenir un des premiers rangs dans le traitement des maladies par atonie, par faiblesse ou par débilité.

Huchard et Lépine, à l'insu l'un de l'autre et en même temps, publiaient des études démontrant cette puissance de la caféine dans les adynamies et démontrant en même temps que, pour obtenir ces bons résultats, il ne faut pas craindre les fortes doses et qu'il est souvent nécessaire d'atteindre et de dépasser la dose de 1 gramme, 1 gr. 50, pour arriver à 2 grammes et même au delà parfois.

Entre toutes les adynamies, la *neurasthénie*, que l'on pourrait définir une adynamie nerveuse, est remarquablement influencée par la caféine. Cette maladie, dans laquelle tous les symptômes peuvent être ramenés à cette cause primordiale, l'épuisement nerveux, devait, en effet, être heureusement combattue par la caféine.

Le *champ d'action thérapeutique de la caféine* est surtout le cœur. Ce sont avant tout les *cardiopathies* rebelles à la digitale qui réclament son emploi pour augmenter l'énergie du myocarde et régulariser ses battements. C'est aussi l'*embryocardie* des sujets atteints de maladies infectieuses (scarlatine, fièvre typhoïde, diphtérie, pneumonie, etc.), où le complément du traitement, celui qui a pour but de relever la force contractile des vaisseaux, doit être cherché dans l'usage du seigle ergoté (Huchard, *Semaine médicale*, p. 398, 1889). Récemment, Francisco Silveira (*Bull. de thér.*, t. CXII, p. 122, 1887) insistait encore sur les bons résultats qu'on pouvait obtenir de cette substance chez les cardiaques en période d'asystolie. Ferrara, de son côté (*Intern. klin. Rundsch.*, 1892, et *Nouv. Remèdes*, p. 239, 1892), après avoir rappelé que la caféine stimule le muscle cardiaque par l'intermédiaire du système nerveux, arrive à cette conclusion que c'est surtout dans les affections du myocarde et des vaisseaux du cœur, à la condition que le myocarde ne soit pas trop dégénéré, que la caféine rend des services remarquables. Mais il conseille, pour obtenir de bons résultats, cela à l'exemple de Huchard et Semmola, des doses élevées de caféine. Il commence par 25 à 50 centigrammes par jour pour atteindre 2 à 3 grammes, ou il arrive progressivement à injecter sous la peau jusqu'à

1 gramme ou 1 gr. 50 de médicament par vingt-quatre heures.

Pawinsky aussi (*Vratch*, 1892, p. 430) a récemment recommandé la caféine dans l'asystolie, lorsqu'on aura échoué avec la digitale et le strophantus; mais s'il a vu cet agent rehausser l'énergie du cœur, il n'a point constaté qu'il régularisât les battements de cet organe. Dans la dégénérescence avancée du myocarde, il a constaté aussi que la digitale avait une valeur supérieure à celle de la caféine (Voy. *Nouv. Remèdes.*, p. 393, 1892). Les essais de Sophie Frenkel (*Nouv. Remèdes*, p. 72, 1891) confirment les précédents.

Sevestre (*Thèse de Bruneau*, 1894, et *Sem. médicale*, mars 1894) a montré que la caféine est un excellent remède en *thérapeutique infantile* pour combattre l'*adynamie cardiaque* compliquant la fièvre typhoïde, la pneumonie, la broncho-pneumonie, la diphtérie, la congestion pulmonaire du début de la rougeole, etc. C'est aussi un excellent moyen pour combattre le collapsus et la syncope pouvant survenir sous l'influence du bain froid. Le meilleur mode d'emploi, c'est l'injection hypodermique de 0 gr. 40 par jour, injectés en deux fois (enfants de 18 mois à 2 ans).

Pour ce qui concerne d'abord les lésions valvulaires du cœur, il va sans dire que la caféine n'est indiquée que lorsqu'il existe des troubles de la compensation. Mais même alors — surtout s'il existe de l'arythmie du pouls, comme cela arrive souvent dans le rétrécissement mitral — c'est à la digitale et au strophantus qu'on doit s'adresser en premier lieu. On n'aura recours à la caféine que lorsque les deux médicaments précédents se seront montrés impuissants ou auront cessé d'agir.

Administrée dans ces conditions, pendant six à douze jours et à haute dose, la caféine a généralement pour effet d'augmenter l'énergie des contractions du cœur, de réduire l'étendue de la matité cardiaque dans son diamètre transverse et de diminuer les œdèmes en stimulant la diurèse. Comme anti-hydropique et diurétique, elle est ici même plus active que la digitale et le strophantus. Mais elle leur est de beaucoup inférieure au point de vue de l'action régulatrice du rythme cardiaque; en effet, elle n'exerce aucune influence appréciable sur le pneumogastrique. On peut s'en convaincre surtout dans les cas de rétrécissement mitral avec arythmie du pouls, où il est très important de stimuler l'action inhibitoire du pneumogastrique sur le cœur, afin d'obtenir, grâce au retentissement des contractions cardiaques, une réplétion plus complète du ventricule gauche.

Dans les lésions aortiques avec troubles de la compensation, il faut aussi commencer par donner la digitale et ne s'adresser à la caféine que lorsque la digitale échoue.

Dans les cas de lésions valvulaires du cœur chez les hystériques et les neurasthéniques, dont le système nerveux est, comme on sait, très irritable, Pavinski conseille de s'abstenir autant que possible d'administrer la caféine ou au moins de ne la donner d'abord qu'à petites doses afin de tâter la susceptibilité du malade à l'égard du médicament.

Chez les sujets épuisés par une lésion valvulaire ancienne du cœur, ainsi que chez les vieillards, dont le système nerveux exige l'emploi d'un excitant, notre confrère administre avec avantage la digitale associée à de petites doses de caféine.

Mais c'est surtout dans les diverses affections du myocarde (myocardite chronique, dégénérescence graisseuse du cœur, sclérose des artères coronaires) que la caféine donne d'excellents résultats et trouve ses principales indications thérapeutiques.

Dans les myocardites chroniques, la caféine est indiquée à la période où il n'y a pas encore d'œdèmes ni de dilatation du cœur, lorsque les symptômes consistent en dyspnée, en sensations d'angoisse ou en accès de palpitations. Dans ces conditions, il est souvent nécessaire de stimuler aussi rapidement que possible le cœur défaillant, effet qu'on obtient d'une manière remarquable au moyen de la caféine administrée par la bouche ou en injections sous-cutanées. Si l'état du malade paraît inquiétant, il ne faut pas hésiter à employer le médicament à hautes doses.

La digitale, comme il est facile de le comprendre, ne convient pas aux cas de ce genre. En effet, son action ne se produit qu'au bout de dix à douze heures; de plus, dans les myocardites chroniques secondaires à l'artériosclérose et dans lesquelles le pouls est souvent accéléré, ce médicament n'exerce, d'après les observations de Pavinski, qu'un effet insignifiant et passager sur l'appareil d'inhibition du cœur. Il en est de même du strophantus.

Ce n'est qu'à une période plus tardive de l'affection, lorsque le cœur s'affaiblit de plus en plus par suite de la dégénération progressive de ses fibres musculaires, lorsque apparaissent les œdèmes et la dyspnée, et que la matité cardiaque augmente dans son diamètre transverse, surtout à droite, qu'il faut remplacer la caféine par la digitale. Dans ces cas, dont les symptômes rappellent le tableau clinique d'une affection valvulaire avec troubles de la compensation, la digitale dissipe en quelques jours tous les phénomènes menaçants. On peut aussi faire alterner l'usage de la digitale avec celui de la caféine.

Enfin, dans la période ultime de la maladie, lorsque la digitale n'agit plus et que le malade présente des accès de plus en plus fréquents d'asystolie et d'œdème pulmonaire, la caféine rend encore des services précieux en relevant l'action du cœur, en augmentant la pression artérielle et la diurèse, en diminuant et même en supprimant parfois complètement les œdèmes. Un cachet de 0 gr. 15 de caféine administré le soir est souvent ici un hypnotique plus actif que le sulfonal et les narcotiques.

La caféine exerce aussi une action très favorable sur les accès de dyspnée, parfois accompagnés du phénomène de Cheyne-Stokes, qu'on voit survenir aux périodes tardives de certaines affections du myocarde, en particulier sur ceux qui dépendent d'une sclérose des artères coronaires, et cela souvent malgré une énergie encore suffisante des contractions cardiaques. Ce trouble respiratoire est dû à un état d'épuisement des centres bulbaires : en stimulant ces centres, la caféine dissipe les accès dyspnéiques si pénibles pour les malades.

Dans les néphrites interstitielles chroniques, Pavinski s'est souvent bien trouvé de l'usage de la caféine lorsque le cœur commençait à faiblir, que les œdèmes et la dyspnée augmentaient, que le pouls devenait arythmique et que la matité cardiaque s'étendait à droite. Cependant, quand on a affaire à une néphrite encore récente, il vaut mieux administrer d'abord la digitale ou le strophantus. Si ces médicaments se montrent

impuissants ou que l'on soit en présence d'une néphrite chronique ayant déterminé un épuisement considérable du cœur, on aura recours à la caféine, dont l'usage prolongé est capable d'amener une grande amélioration dans l'état du malade.

La caféine peut être également recommandée dans la néphrite parenchymateuse avec œdèmes considérables, même s'il n'existe pas de troubles sérieux du côté du cœur. Par son action diurétique et cardio-vasculaire tonique, elle donne souvent d'excellents résultats dans les cas où la digitale s'est montrée impuissante.

Enfin, Pavinski a parfois employé avec succès la caféine même dans la néphrite aiguë, non pas au début de la maladie, mais au cours du second ou du troisième septénaire. Il s'agissait, dans ces cas, de jeunes sujets présentant une hydropisie généralisée en même temps qu'une diminution plus ou moins considérable de la sécrétion urinaire. L'albuminurie de cette période de l'affection était relativement légère et le pouls ne battait pas plus de 40 à 50 fois par minute. Cette bradycardie ne pouvait s'expliquer que par l'action sur l'innervation cardiaque de certains produits retenus dans le sang. Il existait, en outre, de la céphalée, phénomène qui, comme on sait, précède souvent l'urémie. La digitale, dans ces conditions, stimule l'action cardiaque et l'accélère un peu au début, mais elle produit ensuite un ralentissement du pouls qui doit être évité chez des malades présentant déjà de la bradycardie. Aussi n'est-ce pas à ce médicament, mais bien à la caféine qu'on doit avoir recours dans les cas de ce genre. Administrée à doses suffisantes, la caféine augmente non seulement l'énergie du cœur, mais accélère encore ses contractions; elle stimule tout le système vasculaire, ainsi que la fonction rénale.

Pavinski emploie habituellement le benzoate double ou le salicylate double de caféine et de soude. Il administre le premier à la dose moyenne de 1 gr. 25 à 2 grammes, et le second à celle de 1 gr. 50 par jour, soit 0 gr. 60 à 1 gramme de caféine pure. Aux individus jeunes à système nerveux irritable, chez lesquels la caféine produit facilement l'insomnie, il faut éviter de donner le médicament le soir; on le fera prendre de préférence le matin ou dans les premières heures de l'après-midi.

Notre confrère administre la caféine à doses progressivement croissantes, soit en cachets, soit sous forme d'une potion dont voici la formule :

Caféine	2 gr.
Benzoate de soude	Q. S.

Pour faire dissoudre dans :

Eau	150 gr.

Ajoutez :

Sirop simple	30 gr.

F. S. A. — A prendre : trois à six cuillerées à dessert ou à soupe par jour.

Dans les cas graves, il associe la caféine à la digitale et au camphre, comme dans les cachets ci-dessous formulés :

Caféine	0 gr. 10 à	0 gr. 15 centigr.
Poudre de feuilles de digitale	0 — 06	—
Camphre pulvérisé	0 — 03	—
Sucre	0 — 25	—

Mêlez. Pour un cachet. Faites 12 cachets semblables. — A prendre : 4 cachets par jour.

Chez les malades qui ont des vomissements ou dont l'estomac ne supporte pas la caféine, le médicament peut être prescrit sous forme de suppositoires :

Benzoate double de caféine et de soude.	4 gr.
Beurre de cacao	Q. S.

F. S. A. 12 suppositoires. — Introduire 2 à 4 suppositoires par jour.

Lorsqu'il faut agir rapidement, Pavinski a recours aux injections hypodermiques d'une solution contenant 0 gr. 10 de caféine pure par centimètre cube et il n'hésite pas à injecter, s'il le faut, 10, 15 et même 20 centimètres cubes de cette solution dans les vingt-quatre heures (*Sem. méd.*, 1893).

La caféine est indiquée encore dans la pneumonie des vieillards, où, « si la maladie est au poumon, le danger est au cœur »; dans la congestion pulmonaire du début de la rougeole, dans l'artério-sclérose, le coma diabétique dans lequel le cœur est chancelant, dans les maladies des reins dont l'évolution est peu avancée. Misrachi (*Allg. med. Cent. Zeit.*, 1890) l'a vantée en injections sous-cutanées dans les *hémorragies post-partum*, dans lesquelles il a trouvé, non pas comme on l'a dit, que la caféine était supérieure à l'ergot de seigle, mais qu'elle lui était très utilement associée.

Czartowski (*Gazeta Lekarska*, 1892) a cru remarquer que l'alcoolisme était une contre-indication de l'emploi de la caféine. Il base son opinion sur quatre observations.

Le mode d'emploi est la voie gastrique ou l'injection sous-cutanée.

	Gr.
Benzoate de soude	3.00
Caféine	2.50
Eau distillée	Q. s. p. 100 cc.

Chaque centimètre cube renferme 0 gr. 25 de caféine.

On peut la faire prendre par la bouche, dans une infusion de thé, en potion, en lavements. On peut aussi se servir du citrate ou du valérianate de caféine.

Quelques auteurs ont insisté sur les *propriétés antiseptiques de l'infusion de café* (Voy. Lüderitz, *Berl. klin. Woch.*, 1890), que d'autres ont été jusqu'à recommander dans le pansement des plaies... faute d'autre chose sans doute.

La caféine-chloral, qui est une combinaison chimique de caféine et d'hydrate de chloral à parties à peu près égales, a été employée par Ewald, professeur extraordinaire de médecine interne à la Faculté de médecine de Berlin, contre la constipation habituelle et le rhumatisme articulaire aigu.

Des injections hypodermiques de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 de caféine-chloral en solution aqueuse seraient suivies d'une action purgative qui n'aurait fait défaut qu'une seule fois sur treize cas de constipation chronique dans lesquels le médicament a été employé par notre confrère berlinois.

Dans le rhumatisme articulaire aigu, la caféine-chloral administrée également par la voie hypodermique, à la dose de 0 gr. 40 à 0 gr. 90 par vingt-quatre heures, diminuerait notablement le gonflement et la douleur articulaires. Ce résultat a été obtenu sept fois sur huit cas d'arthrite rhumatismale aiguë.

D'une manière générale, la caféine-chloral serait un

calmant dans les cas où il existe de l'irritation du système nerveux périphérique.

Voici la formule dont Ewald a coutume de se servir pour l'administration hypodermique de la caféine-chloral :

Caféine-chloral....................	1 gramme.
Eau distillée....	4 —

F. S. A. — Pour injections hypodermiques. On peut injecter de deux à quatre seringues de Pravaz de cette solution dans les vingt-quatre heures.

Ces injections ne seraient habituellement pas douloureuses. Cependant, chez quelques malades, elles provoqueraient une sensation légère de cuisson pouvant parfois persister pendant plusieurs heures (Voy. *Semaine médicale*, p. 144, 1894).

CAFÉINSULFONIQUE (ACIDE). Nous ne possédons que fort peu de véritables diurétiques; les baies de genièvre, certains végétaux, les sels de potasse, le calomel, les dérivés de la xanthine, la diméthylxanthine ou théobromine, et la triméthylxanthine ou caféine. Ces derniers ne sont pas des diurétiques sûrs dont l'action soit prompte et régulière. En effet la sécrétion urinaire dépend de la quantité de sang qui traverse les reins dans l'unité de temps et de l'activité de l'épithélium des reins. Mais dès que les artères afférentes se rétrécissent la quantité de sang qui traverse le rein devient moins considérable, de telle sorte que les médicaments qui diminuent le calibre des vaisseaux, et par suite élèvent la pression sanguine, comme la digitale, diminuent de façon régulière la quantité d'urine émise par l'homme en santé et dans les conditions normales. La théobromine, la caféine, la diurétine agissent de la même façon. Ainsi est contre-balancée la propriété de la caféine d'exciter la sécrétion de l'épithélium rénal, et ceci à un point que cette propriété reste à l'état latent. Elle existe cependant, car Schrader a montré qu'en administrant à la fois la caféine et l'hydrate de chloral aux animaux on pouvait provoquer une abondante émission d'urine. Le chloral, dans ce cas, s'est opposé au rétrécissement des vaisseaux. Mais en pratique on ne peut administrer le chloral pour démasquer la propriété diurétique de la caféine.

Sous le nom de *symphoral*, les auteurs (*Berlin. klin. Woch.*) présentent l'*acide caféinsulfonique* comme un diurétique vrai et puissant. Dans cette combinaison l'effet de la caféine sur le centre vaso-moteur par l'intermédiaire du système nerveux serait complètement aboli, tandis que l'effet spécifique sur les cellules sécrétantes serait, au contraire, complétement conservé.

Les expériences nombreuses que les auteurs ont instituées leur ont montré que ce produit, quelles que fussent les doses employées, n'augmente jamais la pression sanguine.

C'est ainsi que des injections intraveineuses de symphoral, à la dose d'un gramme, et même davantage, ne provoqueront jamais chez le lapin l'exagération de la pression sanguine. Il n'agit pas non plus de façon nocive sur le cœur ou sur son activité physiologique. On sait qu'il suffit d'employer une dose beaucoup plus faible (six fois) de caféine pour déterminer, chez le lapin, une excitation des plus violentes du système vaso-moteur.

On constate que, tout au contraire, l'effet diurétique se produit avec une grande intensité.

A la suite des expériences physiologiques sur les animaux qui avaient démontré l'innocuité du symphoral, des essais furent faits sur l'homme, en prenant, cela va de soi, toutes les précautions nécessaires.

Liebrecht, en absorbant tous les jours 2,880 cc de liquide sécréta, pendant trois jours, en état de santé, une moyenne de 1,600 cc. Le quatrième jour il prit 4 doses de 1 gramme chacune de symphoral, et le volume de l'urine excrété s'éleva à 3,030 cc, le cinquième jour à 2,200, le sixième à 2,000, le septième à 1,600.

Le huitième jour il prit une nouvelle dose de 4 grammes et la quantité d'urine excrétée fut de 3,100 cc.

Une série d'observations prises sur des malades permit de constater que ce composé n'avait aucune action spéciale sur le cœur, le pouls, la digestion, l'appétit ou l'état général.

L'urine ne présente aucune modification pathologique, ni sucre, ni albumine.

Le sulfocaféate de soude se dissout très lentement à froid, plus rapidement à chaud. La solution à 20 p. 100 laisse déposer au bout de quelques heures des cristaux.

Une solution à 5 p. 100 se conserve pendant plusieurs jours.

Ce composé trouve son indication dans les diverses formes d'hydropisie, les affections rénales, les dégénérescences graisseuses du cœur, l'obésité.

On a proposé aussi les sulfocaféates de lithine et de strontium. Le premier serait utile dans la goutte, la gravelle, la diathèse urique. La lithine, en se combinant à l'acide sulfocaféique, acquiert une activité plus grande. La masse d'urine sécrétée est beaucoup plus considérable, elle entraine une plus grande quantité de sels uriques et augmente les échanges vitaux, conditions excellentes pour l'élimination abondante de l'acide urique.

Le sel de strontium exercerait ainsi une action plus marquée sur l'épithélium rénal que celle des sels de strontium ordinaires.

CAINÇA. — Ce nom sert à désigner au Brésil l'écorce d'une plante appartenant à la famille des Rubiacées, série des Chiococcées, le *Chiococca anguifuga* Mart. C'est un arbrisseau de 2 à 3 mètres de hauteur, à feuilles opposées, stipulées, ovales, acuminées, d'un vert clair. Les fleurs, hermaphrodites, régulières, sont disposées en grappes paniculées, axillaires, d'un blanc jaunâtre. Calice à 5 dents. Corolle campaniforme, à tube obconique, à 5 lobes aigus. 5 étamines incluses libres. Ovaire infère à 2 loges uniovulées. Style exserte, claviforme. Le fruit est une drupe d'une blancheur remarquable (χιών, neige, κόκκος, graine), couronnée au sommet par les dents du calice, à chair peu abondante, à 2 noyaux chartacés, monospermes, recouvrant chacun une graine à albumen cartilagineux.

Cet arbuste habite les forêts vierges de Bahia, de Minas-Geraes au Brésil, de la Guyane, de Cuba, du Pérou, etc.

La racine, seule partie employée, est rameuse; ses divisions, de 30 à 60 centimètres de longueur, de la grosseur d'une plume ou du petit doigt, sont fendillées longitudinalement. L'écorce est brunâtre, peu épaisse, et se sépare facilement du bois, qui est dur et poreux. Son odeur rappelle celle du jalap ; sa saveur est amère, âcre, un peu astringente. Celle du bois est à peu près nulle.

Composition chimique. — Cette écorce renferme un

principe actif que Pelletier et Caventou avaient nommé *acide caincique*, mais qui, d'après Rochleder et Hlasivetz, est un glucoside, la *caincine*. C'est une substance blanche, cristalline, inodore, d'une saveur extrêmement amère, laissant une sensation d'astriction dans la gorge, très peu soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool.

Chauffée dans un tube, elle se ramollit, charbonne, et donne par sublimation une substance blanche, insipide.

En présence des acides dilués et à l'ébullition la caincine se dédouble en un sucre incristallisable et en une matière gélatiniforme, la *caincétine*. La réaction serait représentée :

$$\underbrace{C^{40}H^{64}O^{18}}_{\text{Caincine.}} + 3H^2O = \underbrace{C^{22}H^{34}O^3}_{\text{Caincétine.}} + \underbrace{3C^6H^{12}O^6}_{\text{Sucre.}}$$

La caincétine à son tour, traitée par la potasse en fusion, se transforme en bytûrate de potassium et en un corps nouvoau, la *caincigénine*.

On a signalé, en outre, dans cette racine, la présence de l'émétine.

Thérapeutique. — Cette écorce jouit dans l'Amérique du Sud d'une grande réputation pour combattre

alcaloïde la *calabarine*, mais il n'a pu être obtenu à l'état pur.

L'ésérine, $C^{15}H^{21}Az^3O^2$, se combine facilement avec les alcalis et donne une matière colorante, la *rubérésine*, qui peu à peu se transforme en *azur et ésérine*.

En dissolvant dans les alcalis un sel d'ésérine, on obtient une coloration rouge qui passe au brun en émettant une odeur d'anis.

En faisant bouillir l'ésérine avec la potasse à 10 p. 100 en dehors du contact de l'air (dans un courant d'hydrogène) il se forme de la méthylamine et de l'anhydride carbonique.

En agitant le résidu avec l'éther on obtient une nouvelle base, l'*éséroline*, qui se forme d'après l'équation :

$$\underbrace{C^{15}H^{21}Az^3O^2}_{\text{Esérine.}} + H^2O = CO^2 + CH^3AzH^2 + \underbrace{C^{13}H^{18}Az^2O}_{\text{Eséroline.}}$$

Avec l'ammoniaque alcoolique à 150° on obtient une solution incolore dont on peut retirer l'éséroline.

D'après H. Ehrenberg la fève de Calabar renferme un autre alcaloïde, l'*éséramine*, qu'il a obtenue en petite quantité, et à laquelle il assigne la formule $C^{16}H^{25}Az^4O^3$ (?).

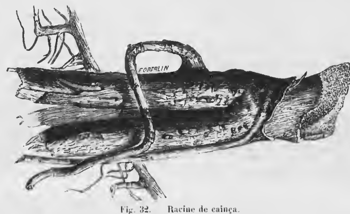


Fig. 32. Racine de cainça.

les effets des morsures de serpents venimeux, et elle doit probablement avoir une action assez sérieuse, quand l'intoxication est combattue à temps, en raison des propriétés purgatives, diurétiques et vomitives qu'elle possède.

On l'emploie en poudre, à la dose de 25 centigrammes, trois ou quatre fois par jour, dans l'hydropisie, ou sous forme de décoction (10 pour 500 de véhicule). A doses élevées, elle provoque des vomissements répétés. La caincine a été proposée comme diurétique à la dose de 20 à 30 centigrammes.

Les racines des *C. racemosa* Jacq., *densifotia* Mart. agissent de la même façon. Celles de la première espèce, qui portent le nom de *Branda* à la Guadeloupe, y sont employées contre les rhumatismes et la syphilis. Elles diffèrent do celles de *C. anguifuga* par la plus grando abondance de matière colorante jaune.

CALABAR (Fève de). — Ehrenberg a étudié récemment les alcaloïdes de la Fève de Calabar (Congrès des naturalistes allemands, *Chem. Zeit.*, 1893, p. 1387).

Les graines du *Physostigum venenosum* renferment plusieurs alcaloïdes, mais surtout la *physostigmine* ou *ésérine* et l'*éséridine*. Hornaelt a signalé un troisième

L'éséramine n'est pas identique à la calabarine. Elle n'a aucune action en injection sous-cutanée.

Action et usages de l'ésérine. — Reiss (*Therap. Gaz.*, 1889, p. 69) a recommandé l'emploi de l'*ésérine* en injections hypodermiques dans le traitement de la *chorée*. Il donne 0 gr. 001, deux fois par jour. Avec ce traitement, il prétend avoir obtenu la guérison, dans beaucoup de cas, après cinq ou six jours de médication. Toutefois, dans la chorée grave des adultes, les succès furent beaucoup moins brillants. Les résultats furent également satisfaisants dans le *tétanos*, la *paralysie agitante*, un cas d'*hystérie masculine* accompagnée d'exagération considérable des réflexes et d'excitation extrême.

Dans un cas de *tétanos traumatique* chez un garçon de 11 ans, C.-A. Müller eut recours à des doses élevées de chloral et de bromure de potassium, et à des injections hypodermiques d'ésérine (0 gr. 006 toutes les six heures). Le garçon guérit en six semaines, après avoir pris 204 grammes de bromure et 144 grammes de chloral hydraté. Mais, précisément à cause de cette association, il est bien difficile de faire la part de l'ésérine dans ce succès (Voy. *Austr. med. Gaz.*, 1892, p. 150).

Un médicament congénère de la strychnine, la fève de Calabar, est employé avec beaucoup do succès par de Giovanni dans le traitement des *hémorragies rénales* d'origine diverse. Dans ces cas, notro confrère prescrit des pilules contenant chacune 0 gr. 02 d'extrait de fève de Calabar. On augmente graduellement le nombre quotidien des pilules tant que le permet la tolérance du malade ou bien jusqu'à la production de l'effet thérapeutique désiré.

Associée à l'ergotine, la fève de Calabar a donné à de Giovanni d'excellents résultats dans les cas de céphalée, de vertiges et autres phénomènes de congestion cérébrale secondaire dus à la dégénérescence athéromateuse des vaisseaux.

Voici la formule dont se sert de Giovanni dans les cas de ce genre :

Ergotine........................	0 gr. 10 centigr.
Extrait de fève de Calabar.......	0 — 02 —
Extrait de gentiane...............	Q. S.

Pour une pilule. Faites 40 pilules semblables. - A prendre : 1 à 10 pilules par jour, en augmentant progressivement la dose suivant la tolérance du malade.

L'*ésérîdine*, qui se rapproche beaucoup chimiquement de la physostigmine, mais est physiologiquement beaucoup moins active qu'elle, agit sur la moelle épinière à la façon de la strychnine, et sur l'intestin en provoquant une sécrétion muqueuse abondante.

Ces propriétés physiologiques rapprochent l'éséridine de la *calabarine*. Börhinger et Eber l'ont employée en injections hypodermiques à la dose de 0 gr. 10 chez le cheval, 0 gr. 20 chez le bœuf, et à celle de 0 gr. 20 chez le porc (Voy. *Nouv. Rem.*, 1888, p. 517).

CALABOR (Espagne, province de Zamora). — Eaux sulfatées sodiques.

CALABOR (Portugal, district de Bragance). — Eaux thermales et sulfureuses.

CALCIUM. — S. Ringer (*Arch, de physiol.*, 1890, p. 672), étudiant l'influence des sels do chaux sur le développement des œufs et l'accroissement des têtards, les a trouvés tous nuisibles à l'exception du sulfate de chaux. Il semble donc qu'on ne puisse plus dire que la forme thérapeutiquo par excellence des sels de chaux soit le phosphate calcaire. Dans tous les cas, l'absorption des sels de chaux reste très problématique, et l'organisme trouve suffisamment de chaux dans les boissons et les aliments pour subvenir à ses besoins en calcaire. De telle sorte quo ce qu'il faut dans l'ostéomalacie, le rachitisme, etc., c'est moins donner de la chaux aux malades que de relover leurs forces nutritives de manière qu'ils puissent retenir les sels calcaires que l'alimentation leur fournit en abondance.

La *chaux vive* a une très grando avidité pour l'eau; mise en contact avec l'eau, elle forme un hydrate, et le phénomène d'hydratation s'accompagne d'un très fort développement de chaleur (celle-ci peut monter jusqu'à 300°); la chaux devient alors pulvérulente : c'est la *chaux éteinte*. Cetto avidité pour l'eau est la raison de son action *caustique*. On utilise cette action en l'associant à la potasse (poudre de Vienne, caustique de Filhos).

La *chaux éteinte* est la seule forme sous laquelle la chaux soit employée, en dehors des cas où l'on recherche ses effets caustiques. Elle se trouve à cet état dans les *poudres épilatoires*. Sous la forme d'*eau de chaux*, qui roprésente 1/800 de chaux, elle possède les propriétés suivantes : 1° elle est antiacide et absorbe les acides gazeux; 2° elle est saponifiante. Ajoutée au lait elle l'empêche de se cailleboter trop rapidement dans l'estomac; elle dissout les fausses membranes à faible dose (Fertel).

Pouvoir antiseptique. — La chaux vive a rendu des services en temps de guerre ou d'épidémies comme moyen de détruire les cadavres. Une fois éteinte, la chaux continue néanmoins son action en absorbant les acides carbonique, phosphorique, sulfhydrique, avec lesquels elle forme, au moins momentanément, des sels insolubles. D'après Pettenkofer, l'hydrate de chaux à 1/2 ou 1 p. 100, détruit rapidement les organismes de la putréfaction ; un litre de lait de chaux en bouillie, par hectolitre d'eau putride en arrête rapidement la fermentation et la clarifie. C'est l'agent le plus usuel et le moins coûteux de l'épuration des eaux industrielles. C'est aussi l'agent de désinfection des selles des malades le plus facile à employer dans les familles. Toutefois, pour la désinfection des vidanges elle est insuffisante; le sulfate de fer lui est préférable dans ces circonstances.

Le lait de chaux détruit facilement les petits insectes (puces, punaises) et leurs œufs.

D'après Liborius, Kitasato et Pfuhl, il suffirait de 4 p. 1,000 de chaux pour détruire le bacille d'Eberth et le bacille virgule de Koch, dans les matières fécales qui les renferment. Ces résultats ont été confirmés par Richard et Chantemesse (1889).

Ces auteurs ont observé que le lait de chaux, dans la proportion de 4 de chaux pour 1,000, est capable de stériliser les selles des typhoïdiques et dos dysentériquos, et que la désinfection est déjà obtenue au bout d'une demi-heure, tandis quo le même résultat ne peut être obtenu ni par le chlorure de chaux dans la proportion de 1 p. 1,000, ni par le sublimé dans la proportion de 1 p. 5,000, soit pur, soit additionné d'acide chlorhydrique.

Action de contact. — La chaux vive est un caustique énergique, mais éteinte elle cesse d'être escharotique pour devenir : 1° *astringente*, c'est-à-dire qu'à cet état elle resserre les tissus et les petits vaisseaux, d'où une diminution dans les sécrétions morbides ; 2° *antiacide*, c'est-à-dire qu'elle peut neutraliser les acides et former avec eux des sels insolubles, partant non nuisibles ; 3° *saponifiante*, d'où il résulte qu'elle peut former uno couche protectrice favorisant la cicatrisation d'une plaie, d'une brûlure, d'un ulcère. Le liniment oléo-calcaire, d'un usage banal dans les brûlures, est un savon.

L'effet astringent de la chaux résulte, d'après Harnach (*Centralbl. f. klin. Med.* 1889, p. 128), de son action sur les graisses; elle s'unit à la faible portion d'acides libres pour former un savon insoluble; ce mélange de graisses désormais neutres et de savon insoluble est propre à recouvrir une surface malade, telle une brûlure. Dans ces circonstances, la chaux agit à la fois comme protecteur, absorbant et antiseptique. Des effets analogues peuvent se passer sur les muqueuses respiratoires envahies par le processus diphtéritique.

L'eau de chaux est fréquemment employée dans la *diphtérie*. Comment agit-elle sur les fausses membranes de cette maladie ? L'eau de chaux dissout les fausses membranes (Kichenmeister et Biermer) et les transforme en masse gélatiniforme qui se détache assez facilement. Ce n'est pas la fibrine qui est dissoute dans ces condi-

tions, mais la substance agglutinante, la mucine. Pour atteindre ce but, il faut recourir aux gargarismes et non pas aux inhalations, parce que, en poussière fine, l'eau de chaux est immédiatement précipitée par l'acide carbonique de l'air. D'après Henning (*Berl. klin. Woch.*, 1889), elle serait le véritable spécifique de la diphtérie ; il engage de l'employer en gargarismes répétés toutes les demi-heures, et lui associe la vessie de glace autour du cou. Le médecin de Königsberg croit qu'elle détruit le microbe, et qu'en outre, en coagulant l'albumine, elle empêche le développement des colonies.

Nous dirons toutefois que Chantemesse et Vidal n'ont pu obtenir la destruction du microbe de la diphtérie par un contact de trois minutes dans l'eau de chaux, d'où les résultats annoncés par Henning restent incertains.

La question de l'*absorption* de la chaux n'est pas définitivement résolue. Pouvons-nous charger en chaux un organisme qui en manque, comme cela paraît avoir lieu dans l'ostéomalacie et le rachitisme ?

P. Stapfer (*Rev. scient.*, 1889, p. 665) ne doute pas de l'utilité de la chaux dans la nutrition des plantes; E. Stah (*Rev. scient.*, 1889, p. 167) remarque que la calcification des parois des cellules des plantes constitue un moyen de protection précieux des végétaux contre leurs ennemis. Est-ce dans la calcification des cavernes qu'il faudrait aller chercher le secret de l'utilité des sels de chaux dans la phtisie pulmonaire? Cette calcification servirait-elle de rempart contre le microbe tuberculeux? Serait-ce aussi la raison de l'immunité (?) annoncée par Grab des ouvriers maniant la chaux? Dans tous les cas, Giaxa semble avoir fourni la preuve que la chaux est sans action sur le bacille tuberculeux. Pouchet et Chabry, en plaçant des œufs d'oursins dans de l'eau de mer privée de ses calcaires, ont constaté un développement retardé de leurs larves (*Soc. de biologie*, 1889). Klemperer (*Soc. des sc. méd.*, 1890), avec d'autres, ne doute pas que la chaux n'intervienne dans les échanges nutritifs; Arthus et Pagès lui attribuent un grand rôle dans la constitution du caséum du lait et dans celle du coagulum sanguin. D'après ces auteurs, la fibrine est un composé calcique, l'atome calcium fait partie intégrante de la molécule fibrine, et les oxalates, les fluorures et savons alcalins rendraient le sang non spontanément coagulable en le décalcifiant (*Arch. de phys.*, 1890, p. 739). Green, Sydney Ringer et Sainsbury ont également admis que le calcium est essentiol à la coagulation du sang. La chaux paraît donc avoir une certaine action sur les processus nutritifs, mais cela ne prouve en rien qu'elle soit utile au point de vue thérapeutique, car, d'une part, nous ne sommes pas encore fixés sur son degré d'absorption, et d'autre part les recherches de Boussingault nous ont montré que nos eaux de boisson en contiennent toujours suffisamment pour empêcher l'inanition calcaire.

L'action *altérante*, très problématique encore, que l'on a attribuée aux eaux de Contrexéville, de Vittel, peut être rapprochée de l'action nutritive attribuée à la chaux. Peut-être, de même que la soude, en s'éliminant, entraîne mécaniquement un *plus* de sodium et de potassium, peut-être, disons-nous, la chaux exerce-t-elle une action semblable sur les urates et l'acide urique en s'éliminant par les urines.

L'action *lithontriptique* attribuée à la chaux dériverait sans doute des effets nutritifs et altérants de cette substance, et pour une certaine part aussi peut-être de son action dissolvante sur la mucine qui entre dans la composition des calculs.

Quoi qu'il en soit, beaucoup d'auteurs, avec L. Lehmann, ne doutent pas que la présence du carbonate de chaux et du carbonate de magnésie n'expliquent les succès de Contrexéville, Fachingen, Wildungen, comme dissolvants des calculs uratiques.

L'*élimination* des sels de chaux se fait en partie par les urines, en partie par les excréments. Sous ce rapport, il y a une grande différence entre les carnivores et les herbivores; chez les carnivores les sels calcaires en excès s'éliminent surtout par les reins à l'état de phosphate, tandis que chez les herbivores ils s'éliminent surtout par l'intestin. D'autre part, chez les herbivores, la chaux qui s'élimine par l'urine est à l'état de bicarbonate. Mais, retenons-le, il s'agit seulement ici de l'excès de chaux éliminé, et non pas de la quantité de chaux que l'on trouve dans les selles ou dans l'urine parce que les selles contiennent proportionnellement bien autrement de chaux que l'urine (26 contre 1, Porten), la chaux des excréments étant surtout un résidu alimentaire.

D'après Reale (*Rivista clinica e terap.*, 1892), chez les sujets porteurs d'anévrysmes, l'excrétion de la chaux par les urines est triplée. Il y aurait donc là une désassimilation exagérée des sels calcaires.

Les eaux minérales les plus recommandées contre la *gravelle urique* sont des eaux calcaires, qui sont à la fois diurétiques.

G. Sée a bien spécifié que les préparations usuelles de chaux sont incertaines, parce qu'elles sont absorbables au minimum; elles sont éliminées en très petite quantité par les reins, ce qui prouve qu'elles ont à peine passé par le sang; elles passent, au contraire, en presque totalité par les intestins et sont rejetées au dehors sans avoir agi.

Il faut donc prescrire, pour introduire de la chaux d'une manière sûre dans l'organisme, d'autres sels que les sels usuels, et G. Sée propose le bromure et l'iodure et, surtout, le chlorure de calcium. Il considère ces sels comme agissant heureusement dans diverses dyspepsies et autres lésions de l'estomac et les regarde comme convenant parfaitement quand on veut faire agir le brome, le chlore et l'iode sur l'économie. L'iodure de calcium, dit G. Sée, agit aussi bien que l'iodure de potassium sur le cœur et les vaisseaux, la respiration, les maladies spécifiques; mais l'iodure de calcium aurait sur ce dernier l'avantage considérable d'être parfaitement supporté par l'estomac (*Acad. de médecine*, 8 mars 1892). Il a cependant l'inconvénient d'être très instable et de se décomposer du jour au lendemain sous l'influence de l'oxygène, de la lumière, etc. (Laborde), ce qui fait que son emploi en clinique doit être très surveillé.

Dujardin-Beaumetz a rappelé que les travaux de Chéry-Lestage, notamment, ont montré que ce n'est pas aux préparations pharmaceutiques de chaux qu'il faut s'adresser quand on veut *charger* l'organisme en sels calcaires, mais aux substances phosphatées déjà assimilées par la nature, c'est-à-dire les végétaux riches en sels de chaux. C'est ainsi que le pain de son est d'une grande utilité chez les enfants prédisposés au rachitisme. Il en est de même des fèves et des lentilles; on sait qu'on fait manger des féverolles aux moutons pour leur *donner de l'âge* en durcissant leurs dents. Eliminés presque en entiers par les matières fécales et les urines, les phosphates, biphosphates, lacto ou chlorydro-phosphates de chaux, n'ont une heu-

reuse influence sur l'économie que par leur action bienfaisante sur les organes digestifs (*Acad. de médecine*, 8 mars 1892). Voy. PHOSPHORE.

Un médecin militaire des Indes anglaises, le Dr Crombie, rapportait dernièrement avoir obtenu d'excellents résultats, dans vingt-deux cas de *pneumonie fibrineuse*, par l'administration du *chlorure de calcium* à la dose de 0 gr. 30 à 1 gramme répétée toutes les quatre heures (Voy. *Semaine médicale*, 1893).

Sous l'influence de ce traitement, la température baisse, et au bout de deux à trois jours, descendrait définitivement à son niveau normal. Quand le médicament est administré au début, les râles sous-crépitants et la matité ont disparu peu à peu, avant même que le souffle bronchique ait eu le temps de survenir. Lorsqu'on ne l'a donné qu'à la période du souffle bronchique, celui-ci a disparu progressivement, ainsi que la matité à la percussion, et le râle sous-crépitant de retour ne s'est point produit.

Crombie croit que le chlorure de calcium agit en neutralisant la toxine de la pneumonie. Dans tous les cas, son action est analogue à celle que F. Velten a obtenue dans la pneumonie fibrineuse par l'emploi de l'iodure de potassium.

Saundby (*Birmingham med. Rev.*, 1894) rapporte avoir obtenu de bons effets hémostatiques (purpura hémorragique, hémorragie rectale) avec le *chlorure de chaux*, à la dose de 0 gr. 30 répétée cinq fois.

Hubbard (*The medical Record*, 1888), en se fondant sur ce que la solution de Vlemnick (*à l'oxysulfate de calcium*) avait donné de bons résultats dans plusieurs cas de maladies cutanées d'origine parasitaire, eut l'idée de l'employer contre la diphtérie. Au début, il utilisa les badigeonnages; ultérieurement, il employa le spray toutes les demi-heures.

Sous l'influence des vaporisations, les membranes diphtéritiques disparurent rapidement, la fièvre tomba, et bientôt survint l'amélioration de l'état général.

Hubbard se loue beaucoup de ce mode de traitement.

Klein croit que l'*iodate de calcium* est doué d'un pouvoir antiseptique plus puissant que celui de l'acide phénique et du permanganate de potasse. Tout en étant inférieur au sublimé, ce nouvel antiseptique lui serait préférable, en ce sens qu'il n'est point toxique et qu'il peut être pris avec les aliments.

Sergin Torjescu (*Zeitschr. d. allg. œstr. Ap. Ver.*, 1891, p. 629) a préconisé le *salicylate de chaux* (seul ou mélangé au salicylate de bismuth) contre la *diarrhée* (surtout chez les enfants) et contre la gastro-entérite (doses : 0 gr. 50-1 gr. 50).

Poulet a recommandé l'*hippurate de calcium* dans la *diathèse urique;* on l'a vanté également dans la *scrofule*, la *cirrhose du foie* au début.

Dujardin-Beaumetz conseille de préparer ce sel instantanément en dissolvant une partie d'acide hippurique dans 35 parties d'eau de chaux et d'ajouter un poids égal de sirop, et d'administrer cette solution à la dose de 15 grammes.

On a récemment recommandé le *santonate de calcium* comme anthelminthique. Ce sel ne serait pas absorbé par l'intestin, et la dose de 0 gr. 05 serait suffisante pour engourdir ou tuer les ascarides lombricoïdes (*Amer. Journ. pharm.*, 1887).

Frank P. Norbury (*Ther. Gaz.*, 1892, p. 294) a obtenu de bons résultats dans le traitement de l'*amygdalite* aiguë par le *sulfite de chaux :* soulagement des douleurs, abaissement de la chaleur fébrile, suppuration prévenue. Le médicament est prescrit à doses fractionnées (0 gr. 0075-0 gr. 030) fréquemment répétées. Quand il y a suppuration, Norbury prescrit d'ouvrir de bonne heure et laver les abcès avec l'eau oxygénée additionnée d'huile de cassia, selon la méthode de V. Black.

Ed. Wells a proposé les cachets suivants contre la tuberculose pulmonaire :

Hyposulfite de chaux	1 à 2 gr.
Sulfate de strychnine	0 gr. 06 centigr.
Acide arsénieux	0 — 09 —
Orme pulvérisé	Q. S.

Mêlez et divisez en 60 cachets. — A prendre : 1 ou 2 cachets trois fois par jour.

Sous l'influence de ce traitement, on obtiendrait chez les phtisiques la disparition de la fièvre et des sueurs nocturnes; les crachats augmenteraient tout d'abord pour diminuer ensuite et devenir moins purulents; enfin l'état général s'améliorerait considérablement.

En dégageant dans l'estomac de l'hydrogène sulfuré, l'hyposulfite de chaux contenu dans les cachets agirait de la même façon et tout aussi efficacement que les lavements gazeux (à l'hydrogène sulfuré) préconisés par Bergeon.

La poudre d'orme est destinée à prévenir la décomposition de l'hyposulfite de chaux dans les cachets en maintenant ceux-ci à l'état sec; elle a aussi pour but de ralentir le dégagement de l'hydrogène sulfuré dans l'estomac.

D'après Nils, Sjoberg (de Landskrona) regarde le *bisulfite de calcium* comme un excellent liquide de nettoyage et antiseptique dans le pansement des plaies ulcéreuses (furoncles, ulcères de jambe). Mais, comme il attaque les instruments, il n'entrera pas dans la pratique chirurgicale (*Eira*, Stockholm, XVI, 1892, p. 762).

CALDANE (France, dép. de la Corse). — Située sur le territoire de la commune de San Gavino d'Ampugnani, la source de Caldane jaillit d'un banc de schiste talqueux dans la même vallée que les eaux d'Orezza. Comme celles-ci, cette fontaine est *athermale* (temp. 16° C.), *ferrugineuse* et très riche en *gaz carbonique;* elle renferme, d'après son analyse faite en 1877, les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes

	Gr.
Oxyde de fer	0.010
Carbonate de chaux	0.040
— de magnésie	0.050
Sulfate de chaux	0.085
Chlorure de sodium	0.015
Résidu insoluble	0.021
	1.121

CALDANELLA DE MOSI (France, dép. de la Corse). — Cette source *thermale* (temp. 34° C.) et *sulfurée sodique* possède, d'après les recherches analytiques de O. Henry, la composition élémentaire suivante :

Eau = 1 litre.

Sulfure de sodium	sensible.
Bicarbonate de chaux	Gr. 0.070
— de magnésie	
Carbonate de soude	0.175
Sulfate de soude	
— de chaux	
Chlorure de sodium	
Silice	
Alumine	
Matière organique	indiquée.

CALDAS DAS TAIPAS. — Voy. Taipas.

CALDAS DE ANCIAES. — Voy. Pomballe de Anciaes.

CALDAS DE BESAYA (Espagne, province de Santander). — Les eaux *thermales, chlorurées sodiques* et *ferro-manganésiennes* de cette station renferment, d'après l'analyse de MM. Esealente et Cagigal (1876), les prineipes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure sodique	2.87757
— magnésique	0.05441
Sulfate potassique	0.09381
— sodique	0.08080
— calcique	0.36202
Bicarbonate lithique	traces
— calcique	0.18913
— magnésique	0.12986
— manganeux	traces
— ferreux	0.00124
Phosphate calcique	traces
Silicate d'alumine	0.01269
Acide carbonique libre	0.00226
— silicique	0.02338
Matière organique	traces
	3.82667

Gaz.	Cc.
Acide carbonique	2.855
Oxygène	1.825
Azote	95.320

CALDAS DE SAN JORGE. — Voy. San Jorge.

CALDAS DE SAN PAULO (Portugal, district de Coïmbra). — Eaux sulfureuses.

CALDAS DE SAN PEDRO DO SUL. — Voy. San Pedro do Sul.

CALDAS DE TUY (Espagne, prov. de Pontevedra). — La source *thermale* et *chlorurée sodique sulfureuse* de Caldas de Tuy possède, comme l'établit l'analyse faite en 1887 par Arène, la composition élémentaire suivante :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure sodique	0.4456
— magnésique	0.0213
Sulfate calcique	0.1073
— sodique	0.0241
— potassique	0.0078
Carbonate calcique	0.0287
— magnésique	0.0167
— ferreux	0.0098
Acide silicique	0.0850
Matière organique azotée	0.0117
	0.7620
Substances fixes déterminées directement	0.7570

Gaz.	Cc.
Azote	15.743
Acide sulfhydrique	3.497
— carbonique	0.860
	20.100

CALDELLAS (Portugal, district de Braga). — Les sources *thermales* (temp. de 21° à 32° C.) et *bicarbonatées calciques* de Caldellas étaient connues et fréquentées par les Romains; elles alimentent à notre époque un Établissement thermal qui, grâce à sa restauration récente, répond aux exigences de la science moderne.

Ces fontaines présentent une très grande analogie dans tous leurs caractères physiques et chimiques; elles renferment (*S. Poço de Rheumatismo*), d'après les recherches analytiques faites à l'Université de Coïmbra, les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de potasse	0.002595
— de soude	0.014627
Chlorure de soude	0.010505
Bicarbonate de soude	0.012370
— de chaux	0.060229
— de magnésie	0.004783
Silice	0.025200
Oxyde de fer	traces
Bicarbonate de lithine	»
Fluorure de calcium	»
Matières organiques	indéterm.
Acide carbonique libre	0.000824
	0.131133

Usages thérapeutiques. — Employées *intus* et *extra* (boisson, bains, etc), les eaux de Caldellas auraient la plus grande efficacité dans le traitement des affections de l'appareil digestif (gastrites chroniques et dyspepsies), des engorgements du foie, de la lithiase hépatique et rénale. Elles seraient encore utilisées avec succès contre les manifestations du rhumatisme et de la goutte, les dermatoses et les névralgies d'origine diathésique.

CALOPHYLLUM INOPHYLLUM L. — Arbre de la famille des Clusiacées, série des Mammées, à feuilles opposées entières, grandes, papyracées, obovales, à nervures secondaires nombreuses, fines, perpendiculaires à la nervure médiane. Fleurs assez grandes, odorantes, polygames, en grappes de cymes terminales ou axillaires. Calice à 4 divisions. Corolle à 4 et 8 pétales. Étamines très nombreuses, polyadelphes. Ovaire rudimentaire dans la fleur mâle, uniloculaire dans la fleur femelle et uniovulé. Style grêle, capité.

Le fruit, seule partie employée, est une drupe ovoïde, jaune verdâtre à la maturité, et dont la taille varie. Sur les vieux arbres il est de la grosseur d'une noix de galle, pulpeux, à un seul noyau couvert d'un brou compact renfermant une seule graine dont il est séparé par un tissu mou, subéreux, et dont les cotylédons sont huileux.

Cet arbre existe, soit à l'état naturel, soit cultivé, dans toute l'Inde, à Ceylan, à Java, les Philippines, les Moluques, Taïti, la Cochinchine, la Nouvelle-Calédonie, Madagascar.

Il laisse exsuder, quand on l'entaille, une résine verte que l'on n'emploie pas. Elle est facilement fusible et se dissout complètement dans l'alcool. Elle ne donne pas d'ombelliférone à la distillation. On l'a confondue avec la Tacahamaque du *C. calaba*. Elle est émétique et purgative. Les graines donnent une huile verdâtre, jaune, amère, aromatique, de 0,942 de densité et se solidifiant à 5° au-dessus de zéro. On l'emploie dans la classe pauvre comme huile à brûler, et en médecine, en frictions contre les rhumatismes, soit seule, soit mélangée à l'huile d'*Hydnocarpus*. L'écorce écrasée sert en applications sur les orchites.

2° *C. Calaba* Jacq. — Le *Calaba* ou *Gallea* des Antilles françaises, *Arbor del aceite de marie* ou de *Ocuya*, à Cuba, est un arbre de 10 mètres de hauteur, à feuilles ovales obtuses, lisses, douces au toucher. Fruit de la forme et de la taille d'une cerise, à brou mince, à

noyau jaunâtre, ligneux, mince; amande jaune ou rougeâtre, huileuse.

Cet arbre donne une résine verdâtre, très aromatique, appelée *baume marie*, et employée aux Antilles comme vulnéraire.

Le fruit du *C. tacahamaca* Wild, de la Réunion et de l'île Maurice, se distingue par son odeur de vétiver. Cet arbre donne un *baume vert* ou *baume marie*.

CALOTROPIS GIGANTEA R. Brown (Asclepias gigantea L.), de la famille des Asclépiadacées, série des Cynanchées, est un petit arbre qui croît dans les parties sèches et incultes de l'Inde, dans la Péninsule malaise et aux Moluques, etc. Son tronc, de 7 à 10 mètres de hauteur, et qui peut atteindre la grosseur de la cuisse, est dressé, rameux, à suc laiteux, âcre. Son écorce est cendrée. Ses jeunes pousses sont couvertes de poils moux, laineux.

Les feuilles sont opposées, simples, entières, pétiolées, décussées, subsessiles, embrassantes, larges, obovales, cunéiformes, à face inférieure couverte de poils laineux. Elles ont de 10 à 15 centimètres de longueur sur 4 à 6 centimètres de largeur.

Les fleurs sont hermaphrodites, régulières, disposées en cymes ombelliformes, simples, parfois composées. Leurs pédoncules, dressés, longs de 5 à 6 centimètres environ, sont couverts, comme les feuilles et les jeunes pousses, d'un duvet laineux. Ces fleurs sont fort belles, grandes, panachées de rose et de pourpre. Le calice est gamosépale, à 5 lobes profonds. La corolle est gamopétale, de 5 centimètres de diamètre. Son tube est anguleux, et ses angles sont creusés intérieurement en sac. Le limbe est divisé en 5 lobes oblongs, obtus, réfléchis à l'extrémité. Au niveau de la gorge se trouvent des appendices arrondis.

Cinq étamines à anthères terminées par un appendice membraneux. Les masses polliniques sont comprimées, pendantes, attachées par un caudicule grêle. La couronne présente 5 appendices plus longs que la colonne staminale et couverts de poils, arrondis.

Deux ovaires à 2 loges pluriovulées, à stigmate non pointu.

Le fruit est composé de deux follicules ventrus, lisses et polyspermes. Les graines sont albuminées.

2° Le *C. procera* R. Br. est un petit arbre de 4 à 5 mètres de hauteur qui se rencontre dans l'Inde, en Perse, en Egypte et en Afrique. Il diffère du *C. gigantea* d'abord par ses dimensions moindres, puis par ses fleurs plus petites, sa corolle campanulée de 2 centimètres et demi de diamètre, à segments ovales, aigus, pourpres, bordés de blanc à la base inférieure, argentés en dessous.

Le suc laiteux de cette plante est aussi extrêmement âcre. D'après le professeur Royle, cette espèce ou une espèce voisine produit une sorte de manne appelée *Sakkar el usnar*.

Ces deux plantes fournissent à la thérapeutique les écorces de leurs racines, dont les caractères physiques et chimiques se confondent assez pour qu'on ne puisse les distinguer l'une de l'autre, et que l'on décrit aussi sous le nom d'*Ecorces de Mudar*.

Cette écorce se présente en fragments courts, plats, arqués ou roulés en gouttières, de 3 à 5 millimètres d'épaisseur. Sa couche extérieure est d'un gris jaunâtre, tubéreuse, molle, pourvue de fissures longitudinales, et peut être séparée facilement de la couche moyenne corticale, qui est blanche, friable, et traversée par des rayons médullaires étroits et brunâtres. Cette écorce est cassante et friable. Sa saveur est mucilagineuse, amère, âcre, et son odeur particulière.

Sur une coupe transversale, on remarque au microscope : 1° une couche de suber à cellules minces, polyédriques *a;* 2° un parenchyme cortical *b*, uniforme, à cellules remplies de gros grains d'amidon. Quelques-unes d'entre elles sont sclérenchymateuses; d'autres renferment des touffes d'oxalate de calcium. On y trouve aussi des vaisseaux lacticifères nombreux, remplis d'un suc brunâtre granuleux, insoluble dans la potasse; 3° un liber parcouru par les rayons médullaires, etc.

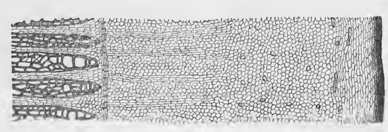


Fig. 33. — Écorce de Mudar (coupe transversale).

Composition chimique. — Duncan avait, en 1829, annoncé que cette écorce renfermait un alcaloïde auquel il donna le nom de *mudarine*. Flückiger (*Pharmacographia*, p. 426) n'a pas trouvé la mudarine, mais bien 12 p. 100 d'une *résine* âcre, soluble dans l'éther et l'alcool, du mucilage, et un principe amer, amorphe, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, et que l'on peut obtenir incolore en le purifiant par le chloroforme et l'éther. Cette substance paraît être le principe actif de l'écorce.

Warden et Waddell ont repris (1881) cette étude de l'écorce. Ils ont trouvé une matière cristallisable en masses nodulaires, qu'ils avaient d'abord cru analogue à l'*asclépione* de List, mais qui en diffère par sa formule $C^{17}H^{28}O$, celle de l'asclépione étant $C^{29}H^{34}O^{3}$. Ces cristaux sont analogues à l'*albane* de la gutta-percha. Une résine jaune présente aussi des analogies avec *la fluavile* de la gutta, mais leur composition chimique diffère. Warden a, en outre, séparé une résine jaune très amère, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, une résine noire soluble dans la potasse, la soude, et du caoutchouc.

	Gr.
Mudar albane	0.640
— fluavile	2.471
Résine acide noire	0.997
— jaune	0.093
Caoutchouc	0.855

Thérapeutique et usages. — L'écorce de Mudar, qui jouit dans l'Inde d'une grande réputation, a été étudiée par les médecins anglais de l'armée de l'Inde. Ils la regardent comme un tonique altérant, un diaphorétique et un émétique à haute dose, et l'emploient pour combattre la lèpre, l'éléphantiasis, la dysenterie (en l'employant à la brésilienne comme l'ipéca). C'est un remède populaire contre la syphilis, d'où le nom de *mercure végétal* qui lui a été donné.

Le suc laiteux, âcre, qui exsude de sa tige à la moindre incision, a passé, pendant longtemps, pour jouir d'un grand nombre de propriétés médicales. On le prescrivait comme caustique dépilatoire, et il passait pour être le plus âcre du règne végétal. On l'a employé pour enlever les poils de la peau dans l'herpès tonsurant (Ringworm). Mélangé au miel, on en fait des applications sur les aphtes de la bouche. Une boulette de coton imprégnée de ce suc, et placée dans les dents cariées, arrête la douleur. D'après Normancheven (*Man. of med. Jurripr. for India,* 1870), il est employé couramment chez les Rajputs du district d'Allahab, ainsi que dans celui de Khangor, pour tuer les filles, qui, comme on le sait, sont pour certaines castes un embarras. On en fait aussi des applications sur les jointures dans les rhumatismes articulaires.

Ce suc laiteux, qui, comme nous l'avons vu, renferme les éléments de la gutta percha, a été proposé comme pouvant, sinon la remplacer, du moins être mélangé avec elle et donner un bon produit. Les sols les plus pauvres suffisent pour la plante. Il y aurait donc lieu de continuer les expériences qui ont été faites par les Anglais. Les fibres du tronc donnent une pâte à papier fort bonne, ainsi que les poils qui couronnent les graines.

Bien que le suc laiteux soit beaucoup plus actif que l'écorce de la racine, c'est cette dernière qui est entrée dans la pratique médicale européenne, en raison de la constance de ses effets. On la prescrit comme tonique altérant à la dose de 15 à 20 centigrammes par jour, et comme émétique, à la dose de 2 à 4 grammes (*Pharm. of India*).

CALZADILLA PEL CAMPO (Espagne, province de Salamanque). — Eaux sulfurées sodiques. Etablissement passable.

CAMARA (Portugal, district de Lisbonne). — Les Bains de Camara, situés à 10 kilomètres de Lisbonne, sont alimentés par des sources *athermales* et *sulfatées ferrugineuses.*

L'eau de ces fontaines est limpide, à saveur ferrugineuse, légèrement acidule; sa température moyenne prise à différentes heures du jour, est de 18° 5 C., la température de l'atmosphère étant de 20° 9 C.

1 litre de cette eau, à 20° C. de température et à 760 millimètres de pression, contient, d'après l'analyse de la *Société de Pharmacie portugaise :*

	Gr.
Chlorure de calcium	0.030
Sulfate de fer	0.215
— de magnésium	0.740
— de calcium	0.015

Oxygène dissous	6 cent. cubes.
Anhydride carbonique	2 —
Azote	16 —

Emploi thérapeutique. — L'eau de Camara possède, dans ses indications spéciales, toutes les maladies qui réclament une médication martiale énergique.

CAMPHRE. — Le camphre s'absorbe par la peau et par les muqueuses. Il paraît s'éliminer en partie, en nature, par le poumon et par la peau. Une autre partie s'oxyderait dans l'organisme en donnant deux acides, l'un non azoté, acide camphoglycuronique (Schmiedeberg, Wiedemann et Meyer), qui s'éliminerait par l'urine.

De deux observations d'empoisonnement relatées par Mary Finley (de Mansfield), il résulte que 1 gramme de camphre a suffi pour donner la mort à un enfant. Une femme qui en prit 11 grammes pour se faire avorter, avorta bien, mais elle mourut ensuite. La mort survient dans les convulsions (*The Medical Record*, 1888).

Le camphre passe pour antiseptique. C'est un stimulant diffusible dont les effets sont fugitifs. Huchard a annoncé avoir obtenu de bons résultats avec l'huile camphrée administrée en injections sous-cutanées dans la *tuberculose pulmonaire.* Il associait l'antipyrine à cette médication et donnait une ou deux injections par jour d'une seringue de Pravaz entière. La solution était faite avec 25 grammes de camphre dans 100 grammes d'huile d'olive stérilisée.

Alexander s'est aussi servi de cette méthode de traitement dans la phtisie pulmonaire, les *bronchites catarrhales*, la *pneumonie* avec cœur débilité. Sous l'action des injections hypodermiques camphrées, les sueurs nocturnes, la toux et l'expectoration des tuberculeux diminuent notablement. — Alexander se sert, pour faire ses injections sous-cutanées, d'huile d'olive (9 parties et camphre 1 partie), dont il injecte, une fois par jour, 15 gouttes. Il ne répète point les injections plus de quatre jours consécutifs, parce que le camphre s'accumule dans l'organisme et provoque dès lors des phénomènes désagréables, tels que céphalées, insomnie, agitation nocturne. Il suspend pour cette raison les injections pendant une semaine pour les reprendre ensuite (*Med. Record*, 1891).

L'huile camphrée (de 1 à 6 grammes dans 100 grammes d'huile d'amandes douces et un peu d'essence de menthe) a été également employée par Taussia pour combattre le collapsus de l'*influenza*, de la *fievre typhoïde*, de la *pneumonie.* Il donne cette huile par la bouche à la dose de 2 à 4 grammes par jour (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1892, p. 420).

On sait que les injections hypodermiques de camphre ne sont pratiquées habituellement qu'à titre d'excitant dans les états de collapsus. Or, d'après les observations de B. Alexander (de Berlin), elles constitueraient un moyen thérapeutique précieux dans plusieurs affections et mériteraient d'être employées sur une vaste échelle.

Notre confrère berlinois emploie pour ces injections hypodermiques l'huile camphrée (de la pharmacopée allemande), composée de 1 partie de camphre pour 9 parties d'huile d'olives. Il injecte chaque fois 1 gramme de ce mélange.

D'après Alexander, une seule injection d'huile camphrée suffit déjà pour *couper* les *angines folliculaires*, les *coryzas* et les *pharyngo laryngites aiguës.* Dans les bronchites *a frigore*, une injection agit comme expectorant, et, après la quatrième injection, les crachats font complètement défaut, même dans les cas les plus graves. La *bronchite* des emphysémateux se laisse très peu influencer par le camphre.

Dans la *pneumonie* fibrineuse, les injections de camphre produisent un abaissement de température d'environ 1° et améliorent notablement l'état général. Elles sont surtout indiquées dans les pneumonies des vieillards, des individus débiles ou atteints de faiblesse du cœur.

Les injections de camphre se montrent aussi très utiles dans la *chloro-anémie*, ainsi que chez les *cardiaques* lorsque la digitale reste sans effet : grâce au camphre, on voit dans ces cas l'action de la digitale se manifester de nouveau.

Mais c'est surtout dans le traitement de la *phtisie*, à la période de ramollissement avec cavernes, sueurs nocturnes et fièvres hectiques, que notre confrère berlinois recommande chaleureusement les injections d'huile camphrée. Il dit en avoir obtenu des résultats brillants qui surpassent de beaucoup ce que peuvent donner tous les autres moyens employés en pareille circonstance.

Les sueurs nocturnes et la fièvre hectique disparaissent souvent après une première et toujours après la troisième injection. La toux et les crachats diminuent, les forces se rétablissent (des malades alités depuis longtemps ont pu se lever après la première injection), le sommeil devient calme, l'appétit renaît dans les cas de tuberculose du larynx, les douleurs de la gorge diminuent et la voix devient plus sonore. Sur les hémoptysies, les injections de camphre exercent aussi une action favorable : elles en diminuent l'intensité et la durée et préviennent les récidives.

En résumé, Alexander considère les injections d'huile camphrée comme le meilleur traitement symptomatique de la période ultime de la phtisie pulmonaire. Ce traitement permet de soulager le malade tout en prolongeant le temps qui lui reste à vivre. Il n'échoue que dans les cas où la maladie est compliquée d'une diarrhée par trop abondante.

Ainsi que l'ont montré les observations de notre confrère, le camphre, employé en injections sous-cutanées, exerce une action cumulative. En effet, lorsqu'on fait quotidiennement une injection de 1 gramme d'huile camphrée, le malade commence à éprouver généralement, après la cinquième injection, de la céphalalgie et de l'agitation nocturne. Il faut alors suspendre la médication pour huit jours au moins, car si on recommence le traitement avant ce délai, l'action cumulative, caractérisée par le mal de tête et un sommeil agité, se manifeste dès la deuxième injection.

Notons encore que les injections de camphre ne doivent par être employées chez les tout petits enfants, qui les supportent mal, même à dose minime (*Semaine médicale*, 1891).

Le traitement de l'*embolie pulmonaire* étant absolument nul, le cas suivant observé par Oeder, à l'hôpital Augusta, dans le service d'Ewald, professeur extraordinaire de médecine interne à la Faculté de médecine de Berlin, cas dans lequel les *injections hypodermiques d'huile camphrée* paraissent avoir sauvé la vie d'une malade atteinte d'embolie pulmonaire, mérite assurément d'être pris en considération.

Il s'agissait d'une femme de 44 ans, atteinte d'insuffisance et de rétrécissement mitral et présentant en même temps un fibromyome de l'utérus gros comme une tête d'adulte, qui fut prise brusquement des symptômes alarmants de l'embolie de l'artère pulmonaire. La malade avait presque perdu connaissance; elle était cyanosée, algide, en proie à une dyspnée des plus intenses et portait convulsivement la main à la moitié droite du thorax. En présence de cet état paraissant désespéré, on procéda immédiatement aux injections hypodermiques d'huile camphrée.

Toutes les cinq minutes on injectait à la malade 0 gr. 20 de camphre. Dès la troisième injection on put constater une amélioration manifeste : le pouls se releva, la conscience se rétablit et la malade commença à se plaindre d'une sensation de suffocation intolérable. Pour calmer ses souffrances on lui fit une injection de 0 gr. 01 de morphine et on continua les injections de camphre. Au bout d'une heure, l'amélioration devint considérable; les symptômes de l'œdème pulmonaire disparurent, et le nombre des mouvements respiratoire (impossibles à compter auparavant) diminua jusqu'à 36 par minute. Le lendemain la malade commença à expectorer en abondance des crachats sanglants, et l'examen physique de la poitrine permit de constater, à droite et en arrière, deux foyers d'infarctus pulmonaire, ainsi qu'une augmentation de la matité cardiaque qui dépassait de 4 centimètres la ligne médiane du sternum. Au bout de quelques jours, tous les symptômes d'infarctus pulmonaire disparurent.

Oeder pense que dans ce cas il s'est agi tout d'abord d'une embolie d'une grosse branche de l'artère pulmonaire, embolie qui, si elle eût persisté, aurait certainement amené la mort. Heureusement, par suite de l'augmentation de l'énergie des contractions cardiaques produite par les injections de camphre, l'embolie a pu être détachée et réduite en fragments. Ces fragment ont ensuite provoqué la formation des foyers d'infarctus.

Notons que, dans ce cas, on a injecté à la malade, par la voie hypodermique, la dose énorme de 2 gr. 40 de camphre en l'espace d'une heure (Voy. *Semaine médicale*, 1892, p. 90).

W. R. Amick (*Saint-Louis med. and surg. Journ.*, février 1891) recommande vivement le *campho-phénol* contre les douleurs causées par l'*inflammation du conduit auditif externe*. Le campho-phénol a aussi de la valeur comme antiphlogistique. Il se sert ordinairement de la solution suivante :

Camphre.......................... ..	100 parties.
Acide phénique......	36 —
Alcool..............................	4 —

M. D. S. — A appliquer sur les parties affectées (*Vratch*, 1891, n° 9, p. 251).

Cshesmiutzeff (*Deuts. med. Wochens.*, 1891, p. 688) associe le camphre à l'acétanilide dans le traitement de la pneumonie. Il donne une capsule toutes les quatre heures contenant : camphre, 0 gr. 15; acétanilide, 0 gr. 30. — Avec cette association, dit-il, l'antifébrine perd ses propriétés dépressives, et l'abaissement de la température survient sans phénomènes de collapsus.

Enfin on a proposé le camphre pour augmenter la solubilité de l'iodoforme dans l'éther, l'alcool et l'huile (Haffter, Sarzeau).

L'application sur les seins de camphre et d'essence de térébenthine a été donnée comme *antigalactogogue* : camphre, 1 partie; essence de térébenthine, 6 parties.

Le *camphre-menthol*, obtenu en broyant quantités égales de camphre et de menthol et en dissolvant ensuite dans une huile minérale, donne, selon Seth Bishop, d'excellents résultats dans le catarrhe nasal aigu. Une solution à 10 p. 100 pour les lavages convient au mieux (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 1892).

Nous n'ajouterons que quelques mots à propos du

bromure de camphre ou *camphre monobromé*, dont l'action essentielle se réduit à : diminution du nombre des battements du cœur, diminution du nombre des respirations, abaissement de la température, et action hypnotique plus ou moins certaine (Lawson). L'élimination de cette substance est lente, et sous son influence les urines sont un peu plus jaunes (Pathault).

Nous rappelons que Bourneville a démontré que dans l'*épilepsie* le camphre monobromé : 1° diminue les accès; 2° diminue très notablement les vertiges; 3° fait disparaître presque complètement l'excitation maniaque si commune à la suite des accès. Employé aussi comme sédatif de l'*excitation générale*, dans la *chorée*, la *paralysie agitante*, etc,, il a encore fait l'objet d'une relation de John Stewens en 1889 (*Med. Press*, 1889). — Ce médecin, après avoir rappelé que le bromure de camphre est employé couramment depuis longtemps dans le *delirium tremens* et, mélangé au phosphate acide de codéine, dans la *morphinomanie*, aux doses de 0 gr. 50 par jour, — rapporte qu'il l'a mis en usage avec succès dans l'*épilepsie*, à la dose de 0 gr. 60, dans l'excitabilité réflexe exagérée, comme, par exemple, l'*hystérie* et la *spermatorrhée* (Voy. *les Nouv. Remèdes*, p. 275, 1889).

CAMPHORIQUE (ACIDE). — Dans ces derniers temps, un certain nombre de médecins, Leu, Dreesmann, Furbringer, Combemale, Hare, etc., ont recommandé l'*acide camphorique* comme un excellent médicament à opposer aux sueurs nocturnes des phtisiques. Il convient d'en donner 2 grammes par jour (Leu, *Charité-Annalen*, 1889, p. 345; — Henrich Dreesmann, *Allg. med. H. Centralbl. Zeit.*, 1890; — Combemale, *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 14, 1891; — Hare, *Med. News*, p. 384, 1891). — Dreesmann estime que l'acide camphorique n'a d'action antihydrotique que dans les sueurs des phtisiques, ce qui pour lui est une preuve que cet acide n'agit point par l'intermédiaire des vaso-moteurs ou des nerfs sudoraux, mais parce qu'il détruit les ptomaïnes du bacille de Koch (*Wratch*, Pétersbourg, 1890, p. 608).

James Wood (*Med. News*, 1892, 12 mars, p. 293-295) a employé l'acide camphorique dans un grand nombre de cas de sueurs nocturnes des phtisiques rebelles à tout traitement. Dosage : 1 gr. 20 environ. Dans la plupart des cas, les sueurs furent arrêtées dès la première dose. Dans quelques cas seulement on fut obligé de répéter le médicament à plusieurs reprises avant d'obtenir le résultat cherché. L'acide camphorique s'est montré efficace même dans les cas très graves de phtisie qui se terminèrent par la mort. L'auteur n'a pas observé de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune nature.

Bohland (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, XLVII, 1891), avait antérieurement obtenu des effets semblables. Avec l'acide camphorique, il a réussi 84 p. 100 contre les sueurs nocturnes des phtisiques, mais dans les sueurs d'autre origine, il n'en a pas obtenu grand'chose. L'auteur s'est assuré que cet acide s'élimine rapidement de l'organisme (en cinq heures), par l'urine qu'il acidifie et qu'il met à l'abri de la fermentation ammoniacale. Pour démontrer la présence de l'acide camphorique dans l'urine, on acidifie par l'acide chlorhydrique et, l'ayant évaporée presque jusqu'à siccité, on la traite par l'éther; l'éther, en s'évaporant, laisse de beaux cristaux d'acide camphorique (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 375).

CAMPILHO (Portugal, district de Villa Real). — Les eaux *bicarbonatées sodiques* et *carboniques fortes* de Campilho renferment de la lithine, du fer, de l'arsenic et de l'ammoniaque, comme l'indique l'analyse suivante du laboratoire de l'Université de Coïmbre (prof. dos Santos Silva, 1883) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	1.73747
— de potasse	0.01477
— de lithine	0.01587
— de baryte	0.00013
— de strontiane	traces
— de chaux	0.26827
— de magnésie	0.12172
— de fer	0.01037
— de manganèse	0.00159
Sulfate de potasse	0.01295
Chlorure de sodium	0.05835
Arséniate de soude	0.00022
Phosphate d'alumine	0.00056
Silice	0.05910
Matière organique	indéterm.
Bicarbonate d'ammoniaque	0.00358
Acide carbonique libre	1.78051
	4.08226

Usages thérapeutiques. — Ces eaux, qui ne sont employées qu'en boisson, seraient d'une efficacité remarquable, selon le professeur Augusto Rocha, dans le traitement des dyspepsies stomacales et intestinales d'origine rhumatismale, et des manifestations de la lithiase biliaire et arthritique.

CANAVEZES (Portugal, province de Douro). — Eaux sulfureuses chaudes (température 35° C.). — Ces eaux, voisines de la ville de Canavezes, près de la rivière de Tamega, sont spécialement utilisées dans le traitement des rhumatismes en général.

CANEÇAS (Portugal, district de Lisboa). — Situées à 17 kilomètres de Lisbonne, les sources de Caneças sont *athermales* et *chlorurées calciques ferrugineuses*, suivant cette dernière analyse de Bortao de Bixio :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de chaux	0.112
Chlorure de magnésium	0.007
— de chaux	0.006
Carbonate de fer	0.065
	0.190

Gaz.

Acide carbonique	23	cent. cubes.
Oxygène	4	—
Azote	17	—
	44	—

Emploi thérapeutique. — Toniques et reconstituantes, ces eaux sont spécialement utilisées pour combattre les états morbides dérivant de l'altération globulaire du sang.

CANGOURA. — C'est une grande liane des pays tropicaux, vivace, ligneuse, qui croît particulièrement sur le bord des cours d'eau dans les parties chaudes et humides de l'État de Salvador. Cette plante disparaît à mesure que l'on défriche les forêts. Aussi est-elle inconnue dans les parties centrales et occidentales, qui sont aujourd'hui recouvertes de plantations de caféiers et de cannes à sucre.

Feuilles dépourvues de stipules, composées, imparipennées, opposées, à folioles au nombre de 3 à 7, luisantes, coriaces, d'un vert sombre, de 6 centimètres de longueur sur 3 de largeur.

Les fleurs disposées en grappes sont hermaphrodites, régulières, petites et blanches. Calice à cinq sépales unis jusqu'à la moitié, corolle à cinq pétales, dix étamines. Cinq ovaires libres surmontés chacun par un style et renfermant deux ovules. Le fruit est une capsule de 18 millimètres de longueur sur 6 millimètres de largeur, renfermant une seule graine s'ouvrant par une fente longitudinale. Elle est arillée et sans albumen.

Ces caractères la rapprochent de la famille des Camnaracées.

Mais Carlos Renson, pharmacien à Gatera (San Salvador), qui a étudié cette plante, n'a pu en déterminer le genre, faute de matériaux suffisants.

Cette plante sert à empoisonner les animaux dangereux.

Dans ce but, les indigènes préparent une pâte avec les graines écrasées et un peu de *nistamal* (maïs bouilli dans l'eau contenant des cendres de bois). D'après eux, une sorte de poule sauvage peut manger impunément ces graines lorsqu'elles sont mûres, mais l'homme succombe après avoir mangé l'animal.

Cette assertion paraît vraisemblable à l'auteur, car une injection hypodermique de 1 centimètre cube d'extrait liquide des graines a été supportée sans inconvénients par un jeune coq, tandis qu'un chien de taille moyenne a présenté des symptômes marqués d'intoxication.

Les herbivores pourraient aussi manger ces graines sans danger.

Ces graines sont noires, légèrement arquées sur un côté, l'arille brune couvrant le cinquième de la surface. Fraîches elles sont vertes à l'intérieur, et brunes quand elles sont sèches. Elles renferment un liquide huileux de couleur verte.

Dans le mode d'action de cette huile sur les chiens, il faut distinguer deux sortes d'effets : l'un, produit par une forte dose, provoque la mort de l'animal en vingt-quatre heures; l'autre détermine, à petites doses, des troubles cérébraux persistant plusieurs jours, mais se terminant par le retour de l'animal à la santé.

Cette plante n'a pas encore été étudiée complétement.

CANNABIS INDICA. — Matière médicale. — Dans l'Inde, on cultive surtout le *Cannabis indica*, comme substance médicamenteuse ou inébriante, au nord de Calcutta, dans le Boyra et le Rajshahi, où il est soumis à un impôt comme l'alcool, l'opium, etc.

Le chanvre indien est livré à la consommation et nous parvient en Europe sous deux formes, qui portent les noms suivants :

1° *Bhang*, *Siddhi* ou *Sabzi* (hindoustani, beng. et bomb.), *hashih* ou *quinsay* (arabe). Cette drogue consiste en feuilles séchées, longuement pétiolées, digitées, à folioles linéaires, serretées; en petits pédoncules d'un vert foncé, réduits en poudre grossière et mélangés à quelques fruits. Son odeur particulière n'est pas désagréable; sa saveur est peu marquée.

On le fume dans l'Inde, avec ou sans tabac; mais le plus souvent on en fait, avec du sucre, du lait, des graines de pavot, une pâte sucrée, le *mojun* ou *majoon*, qui a une couleur verte. D'après Ainslie, on y ajoute même des graines de datura et de la poudre de noix vomique.

Dans le Poona, on ajoute, à la bière du pays, du bhang au lieu de houblon, et cette boisson est, dit-on, inoffensive.

Pris à Bombay, le bhang revient à 2 roupies les 28 livres anglaises.

2° *Ganja* (hindoustani). Ce sont les sommités fleuries ou fructifiées de la plante femelle, constituées soit par des tiges ligneuses portant les pédoncules floraux, soit par des sommités plus courtes, mais régulières. Elles sont glutineuses, cassantes, d'un vert brunâtre, et possèdent une odeur narcotique spéciale. Son prix est de 30 à 70 roupies les 104 livres anglaises.

Enfin, il est une troisième drogue fournie par ce végétal : le *charas* (hind., beng., tam.), qui ne nous parvient pas en Europe, au moins d'une façon régulière, et qui est consommée presque entièrement en Asie. Nous avons vu que ce produit ne se rencontre en abondance que sur les chanvres qui croissent à une certaine hauteur. Il provient du nord de l'Inde, de l'Afghanistan et du Yarkand. Sa valeur est assez élevée quand il est pur.

C'est la résine qui exsude en petites gouttelettes des glandes dont la plante est pourvue, et qui sont d'autant plus actives et nombreuses que la température est plus élevée dans le climat où elle végète. D'après le Dr Thorel, qui accompagnait comme botaniste l'expédition de Doudart de Lagrée dans l'Indo-Chine, la variété la plus riche en résine, au moins dans le Laos, atteint la hauteur de 3 pieds.

Pour récolter le charas, on emploie différents procédés. On roule dans les mains les sommités de la plante, lorsque les fruits sont mûrs, et on racle ensuite les mains pour en détacher la résine qui y adhère. Ou bien, on recueille avec précaution, pour éviter son action toxique, la poussière que produit le bhang lorsqu'on l'agite fortement.

Quant au procédé anciennement décrit, qui consistait à revêtir un homme d'un costume de cuir, à le faire se promener dans les champs de chanvre, dont la résine s'attachait à ce vêtement, il n'est plus employé, si tant est qu'il l'ait été quelquefois.

D'après Fluckiger et Hanbury, ainsi que d'après Dymock, le meilleur charas, qui vient de Yarkand, est une substance brune, verdâtre, en masses volumineuses, irrégulières, compactes, formées de petits grains transparents de résine agglutinés avec les poils courts de la plante. La sorte la plus pure ne donne, sur 100 parties traitées par l'alcool, que 20 parties insolubles, formées surtout de poils (Dymock). Son odeur est celle du chanvre; sa saveur est peu marquée.

Le charas des bazars de l'Inde varie beaucoup plus, il est parfois terreux, friable, soluble en partie seulement dans l'alcool. Sa résine est amorphe, brune, très soluble dans le sulfure de carbone et l'alcool, insoluble dans la potasse caustique.

Le résidu est formé pour la plus grande partie de carbonate de chaux et de peroxyde de fer.

Le charas est surtout fumé avec le tabac.

Composition chimique. — La composition chimique du chanvre est aujourd'hui, malgré les nombreux travaux qui ont été faits, encore assez peu connue pour qu'on ignore s'il renferme ou non un principe actif nettement défini auquel il doive ses propriétés.

En 1846, T. et H. Smith (d'Edimbourg) isolèrent une substance résineuse, brune, amorphe, molle, de saveur

chaude, amère, âcre, un peu basalmique, d'odeur forte, vireuse, s'exhalant surtout par la chaleur. Elle est neutre, soluble dans l'alcool, l'éther, et la solution alcoolique, additionnée d'eau, donne un précipité blanc. Elle est peu soluble dans les acides, insoluble dans l'ammoniaque et la potasse. On obtient cette substance en faisant digérer la plante entière dans l'eau tiède renouvelée jusqu'à ce qu'elle soit décolorée, la faisant ensuite macérer pendant trois jours dans une solution de carbonate de soude, puis dans l'alcool. En précipitant la chlorophylle ou matière verte par la chaux, décolorant la liqueur par le charbon animal, puis évaporant à une douce chaleur, on obtient le produit auquel T. et H. Smith donnèrent le nom de *cannabine* ou *haschichine* (du nom arabe de la plante, *hashih*).

En traitant cette résine par l'acide nitrique, Bolas et Francis, en 1841, la convertirent en *oxycannabine*, $C^{20}H^{20}Az^{2}O$, qui peut cristalliser de l'alcool méthylique en gros prismes, fondant à 175° et se volatilisant sans décomposition. Cette substance est neutre, et ne présente aucun intérêt au point de vue thérapeutique. Il n'en est pas de même de la cannabine, comme nous le verrons.

Plus tard, en 1857, Personne, en distillant à plusieurs reprises de l'eau sur une grande quantité de chanvre, obtint un liquide huileux, volatil, de couleur ambrée, à odeur de chanvre très prononcée, d'une densité inférieure à celle de l'eau. Comme l'eau distillée était fortement alcaline, il crut d'abord que cette substance volatile pouvait être un nouvel alcaloïde; mais il vit bientôt que cette réaction était due à l'ammoniaque, et que cette essence était formée de deux matières, l'une liquide, l'autre solide, qui se dépose à 12°.

La partie liquide, à laquelle il donna le nom de *cannabène*, représentée par la formule $C^{9}H^{10}$, ou mieux $C^{18}H^{20}$, est incolore, d'une odeur de chanvre peu prononcée, bout entre 235° et 240°, et distille dans le vide entre 90° et 75°.

L'acide sulfurique concentré la dissout avec coloration rouge. En présence de l'acide chromique, elle donne, comme produits d'oxydation, des acides acétique et valérianique.

La partie solide, *hydrure de cannabène*, $C^{18}H^{22}$, cristallise dans l'alcool en petites écailles d'un aspect gras, ayant une faible odeur de chanvre.

Personne regardait le cannabène comme le principe actif; mais bien que son action physiologique ne soit pas douteuse, elle est loin d'être aussi énergique que celle de la résine et elle est beaucoup plus fugace.

Il paraissait donc acquis que le chanvre ne renfermait que de la résine et un composé volatil se dédoublant en deux substances, l'une solide, l'autre liquide, associés du reste aux substances que l'on trouve ordinairement dans les plantes.

Cependant, en 1876, Preobraschenski, en examinant un hachisch qu'il avait rapporté de Chine, en sépara un alcaloïde volatil, qu'il trouva identique à la nicotine. Il n'hésita pas à attribuer à cet alcaloïde les propriétés du hachisch. Mais l'action de la nicotine est tellement différente de celle que provoque le chanvre et ses diverses préparations, que, malgré la notoriété de ce chimiste, on supposa une erreur.

Draggendorff et Marquiss, après avoir vainement recherché la nicotine dans les échantillons de hachisch qu'ils avaient entre les mains, admirent que Preobraschenski avait analysé un mélange destiné à être fumé et qui renfermait du tabac. Cependant cet auteur affirma de nouveau qu'il avait obtenu de la nicotine, non pas seulement de la résine commerciale, mais aussi des sommités fleuries du chanvre indien.

L. Siebold et Bradbury reprirent cette étude pour éclairer la question, et constatèrent que le chanvre indien ne renfermait réellement pas de nicotine, assertion que G.-W. Kennedy, en 1886, appuya également à la suite d'expériences comparatives et des plus probantes. Mais en distillant le chanvre en présence de l'eau alcaline, neutralisant le liquide distillé par l'acide oxalique, desséchant le produit et lui faisant subir un traitement approprié, ils obtinrent une petite quantité d'un liquide épais, huileux, jaunâtre, qui, après avoir été soumis à la dessiccation sur l'acide sulfurique, formait un vernis transparent. Cette substance a une odeur particulière de souris, devenant plus forte par la chaleur, se rapprochant de celle de la conicine, mais moins énergique, moins nauséeuse. Elle est soluble dans l'alcool et l'éther, peu soluble dans l'eau, moins soluble encore dans les solutions alcalines. Sa réaction est très alcaline, et elle sature fort bien les acides. Les propriétés et les réactions typiques qu'elle donne avec les réactifs ordinaires des alcaloïdes prouvent bien que c'est un alcaloïde.

Elle diffère de la nicotine et de la conicine en ce qu'elle n'est pas liquide; de la nicotine, par son odeur, sa solubilité dans l'eau et sa réaction en présence de l'eau chlorée qui, dans sa solution aqueuse, donne lieu à un abondant précipité blanc; de la conicine, par son odeur et par sa réaction avec le chlorure de platine, qui forme un précipité jaune à froid, disparaissant par l'ébullition et se reproduisant à froid.

Siebold et Bradbury proposèrent provisoirement, pour cet alcaloïde, le nom de *cannabinine*.

Ils ne purent indiquer s'il préexistait dans la plante, ou s'il était, comme on l'a supposé, le produit de décomposition d'une substance azotée sous l'influence du procédé d'extraction. Mais, en tout cas, la petite quantité qu'ils ont retirée, 12 centigrammes pour 10 livres anglaises de chanvre indien, indique bien que ce n'est pas encore le principe actif de la plante.

Matthew Hay (d'Edimbourg), à la suite de recherches entreprises dans le laboratoire de Schmiedeberg (de Strasbourg), admit que le chanvre indien renferme plusieurs alcaloïdes. Il décrivit seulement l'un d'eux qu'il obtint parfaitement pur; il présente une action analogue à celle de la strychnine, et ses propriétés se rapprochent de celles de la thébaïne de l'opium.

Cet alcaloïde est très soluble dans l'eau, l'alcool, moins soluble dans l'éther et le chloroforme.

Chez la grenouille, il provoque le tétanos, comme la strychnine; mais, bien que son action soit la même, il en diffère au point de vue chimique et, du reste, ne donne pas la coloration pourpre violacé en présence de l'acide sulfurique et du bichromate de potasse.

A cet alcaloïde, l'auteur a proposé de donner le nom de *tétano-cannabine*, en raison de ses propriétés tétanisantes.

La quantité obtenue était trop minime pour pouvoir en faire l'analyse élémentaire.

Merck (de Darmstadt) annonça, dans le chanvre indien, la présence d'un glucoside auquel il donna aussi le nom de *cannabine*, et qu'il combina avec le tanin pour lui donner plus de stabilité. Ce composé est une poudre brune, d'odeur agréable, dont la saveur est celle du tanin. Insoluble dans l'eau et l'éther, peu soluble dans l'alcool, il se dissout fort bien dans les alcalis. Il ne ren-

forme pas d'alcaloïde volatil et n'est pas toxique. Les propriétés de ce composé, fort peu défini d'ailleurs, sont assez peu marquées. Bombelon, en le traitant par l'oxyde de zinc, en précipita une substance qu'il nomma *cannabinon*. C'est une poudre d'un brun grisâtre, ne s'agglutinant pas à l'air et se volatilisant sans résidu sur une lame de platine chauffée, insipide, insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. D'après l'auteur, cette substance, à la dose de 5 à 10 centigrammes, est un excellent hypnotique, ne déterminant pas d'excitation préalable, pouvant par suite être fort utile dans l'insomnie des hystériques et des aliénés, mais contre-indiqué quand il existe une lésion cardiaque.

Warden et Waddell, médecins anglais du service médical du Bengale, opérèrent sur une grande quantité de chanvre indien récemment récolté, d'une activité certaine, et ne purent découvrir la tétano-cannabine de Hay. Les produits qu'ils obtinrent, à l'aide de l'éther et de l'alcool, se montrèrent, disent-ils, absolument inertes. Cette assertion est au moins singulière en présence des propriétés bien connues de la résine, que l'alcool et l'éther dissolvent facilement.

D'un autre côté, comme les Hindous obtiennent du chanvre, en le fumant, tous les effets qu'ils recherchent, il y avait lieu de voir si, en soumettant la résine récemment obtenue à une distillation destructive, et en se rapprochant autant que possible des mêmes conditions, on ne pourrait pas isoler le principe actif.

En opérant de cette façon sur un extrait alcoolique récemment préparé, auquel ils ajoutèrent une solution de potasse caustique en excès, ils obtinrent un liquide huileux, ambré, prenant rapidement une couleur brun rougeâtre foncé en présence de l'air ou des alcalis. Ce liquide renferme du phénol, de l'ammoniaque et un certain nombre des produits ordinaires de la distillation destructive. Il a, du reste, une odeur empyreumatique qui rappelle celle du tabac. Il renferme une substance qui présente quelques rapports avec la nicotine et formant des sels qui, lorsqu'on les traite par les alcalis, développent une odeur forte de nicotine. Cette substance paraît être un alcaloïde; mais elle est inerte, et ce ne peut être, par suite, de la nicotine.

En tout cas, l'huile empyreumatique est elle-même dépourvue de toute propriété physiologique. Il est possible du reste que le principe actif, s'il existe, soit détruit par la chaleur; mais il n'a pas été encore isolé, et, comme il doit être intimement uni à la résine, il est extrêmement difficile de le séparer, en raison de la difficulté qu'on éprouve à dissocier les résines.

Jahns, qui a repris cette étude en 1887, a isolé de la plante un alcaloïde dont la plupart des caractères correspondent à ceux qu'avaient donnés les auteurs précédents, excepté toutefois la cristallisation et la solubilité dans l'éther. Pour lui, cette base n'est autre que la *choline*, et sa proportion varie considérablement, suivant les échantillons de la plante; mais, en tout cas, elle n'a jamais dépassé un 1/1,000, et cette quantité est réellement trop minime pour qu'on puisse attribuer à cet alcaloïde les propriétés du chanvre indien.

Comme nous le disions tout d'abord, on voit que les essais tentés en vue d'isoler le ou les principes actifs du chanvre indien n'ont pas donné les résultats qu'on en attendait. Jusqu'à nouvel ordre, nous devons considérer comme le principe le plus utile, la résine telle qu'elle a été obtenue par T. et H. Smith. L'opinion de Personne, qui regardait l'huile volatile comme le principe réellement actif de la plante et qui attribuait à sa présence dans la résine mal purifiée les propriétés de cette dernière, ne peut plus être soutenue, car une résine parfaitement débarrassée de son essence ne s'en est pas montrée moins active. Il est vrai que Personne traitait la résine par la chaux caustique, et chauffait le tout à 300°, ce qui est un moyen sûr de la priver non seulement de son principe volatil, mais encore de ses propriétés. On conçoit que, dans ces conditions, Robiquet ait pu en administrer jusqu'à 50 centigrammes sans produire aucun effet physiologique.

Ce qui semble vrai, c'est que le cannabène, lorsqu'on respire ses vapeurs ou qu'on le prend à l'intérieur, produit un frémissement général, un besoin de locomotion, suivi d'abattement et même de syncope. Ainsi s'expliqueraient les effets tout particuliers éprouvés par les personnes qui ont séjourné quelque temps dans une chènevière ou qui s'y sont endormies.

Gastinel (du Caire) aurait, du reste, constaté que la résine qu'il obtenait en précipitant la solution alcoolique par l'eau possédait bien les mêmes propriétés enivrantes et narcotiques que les sommités fleuries de la plante, et que les diverses préparations employées dans l'Orient.

C'est également l'opinion émise par Ed. de Courtive, qui admet de plus que la résine récoltée sur le chanvre de nos pays, tout en étant moins active que celle du chanvre indien, n'en possède pas moins les mêmes propriétés.

Pharmacologie. — D'après Banol, pharmacien de 1re classe, on peut rapporter à trois types principaux les extraits de *Cannabis indica:*

1° L'*extrait hydro-alcoolique*, ou extrait du Codox, qui est de consistance bien molle, de couleur foncée, d'odeur peu prononcée;

2° L'*extrait alcoolique*, qu'on appelle communément *haschichine*, et qui se prépare avec la plante sèche. On l'obtient en épuisant les sommités fleuries avec l'alcool à 90°, évaporant le liquide et purifiant le produit résineux par des lavages à l'eau distillée. On obtient 7 à 10 grammes d'extrait pour 100 grammes de plante.

Cet extrait est mou, de couleur vert foncé, et possède l'odeur de la plante.

3° *Extrait gras.* Cette dénomination s'applique à divers produits.

A. L'extrait gras des Arabes, obtenu en faisant bouillir les sommités fleuries de la plante fraîche avec le beurre et un peu d'eau. C'est le *haschich*, qui est, le plus souvent, mélangé à des subtances étrangères, le musc, les cantharides, etc.

B. Extrait gras de Dausse, qui a servi à G. Sée et qui se prépare en faisant fondre, dans 100 grammes de beurre, 5 grammes d'extrait alcoolique.

C. L'extrait préparé dans les pharmacies, qui se prépare comme l'extrait des Arabes, mais avec la plante sèche.

Banol conseille de le préparer en humectant 50 grammes de sommités fleuries de chanvre avec 25 à 50 grammes d'eau, et chauffant au bain-marie avec 20 grammes de beurre frais. On fait digérer pendant cinq heures, et on obtient un produit gras, onctueux, blanchâtre et un peu verdâtre.

Par ordre décroissant d'activité, on peut ranger ces extraits de la façon suivante :

Extrait alcoolique, extrait hydroalcoolique et extrait gras, qui est vingt fois moins actif que le premier. Il est

cependant très actif, puisque G. Sée a vu que, au delà de 5 centigrammes, il peut devenir toxique.

Les extraits alcoolique et hydroalcolique se prennent en potion ou en pilules. Pour l'extrait gras, il est donné en potion à la dose de 5 centigrammes par jour (G. Sée). Grasset, de Montpellier, le donne dans le sirop d'écorces d'oranges amères, auquel il se mélange par simple trituration, surtout si l'on a eu soin de broyer d'abord l'extrait avec un peu de sucre pilé (*Montpellier médical*).

Thérapeutique. — Schroff et Fronmüller ont fait du chanvre indien un hypnotique. G. Sée, au contraire, n'a pas retrouvé les propriétés soporifiques et analgésiantes qu'il recherchait dans l'extrait de cannabis (G. Sée, *Médecine moderne*, 1890, p. 595). Ce qui a frappé G. Sée, c'est spécialement le pouvoir sédatif du chanvre indien sur le système nerveux de l'estomac et du cœur.

Ch. Richet a bien décrit l'action du hachisch ou chanvre indien sur le système nerveux (*l'Homme et l'Intelligence*, p. 122. Paris, 1887).

Au début de l'intoxication légère par le hachisch, on éprouve une certaine exaltation de l'excito-motricité médullaire; on se promène de long en large, on s'agite, on a envie de remuer et de sauter. En même temps on éprouve une sensation de bien-être comme au début de l'ivresse par l'alcool. L'intelligence jusque-là reste calme. Mais tout à coup, à propos de rien, on est pris d'un rire irrésistible, nerveux, convulsif. Puis les idées se succèdent avec une promptitude remarquable. Les pensées se succèdent en foule, se pressent en désordre, sans lois apparentes, en réalité suivant les lois fatales de l'association des impressions et des idées. C'est un feu d'artifice, une gerbe de feu qui éclate en des fusées multicolores. Tout est exagéré, les pensées joyeuses comme les pensées tristes. Les choses les plus simples prennent un aspect théâtral, ici comiques, ailleurs tragiques, transformant du même coup la personnalité même du sujet. La pondération mentale a fui; on ne peut plus se maîtriser, on ne s'appartient plus, et on est livré sans frein aux conceptions les plus bizarres. Mais une des manifestations les plus curieuses du *hachischisme*, c'est l'illusion.

Le temps et l'espace sont démesurément agrandis; les minutes sont des siècles, un simple pont semble être devenu une avenue sans fin. Ces illusions du temps et de l'espace indiquent bien l'exagération des sensations; mais cette exagération est telle, l'éréthisme cérébral est poussé si loin, qu'une excitation extérieure peut devenir le point de départ d'idées délirantes. A l'illusion s'ajoute alors l'hallucination, qui, ainsi que l'a fait remarquer Moreau (de Tours) dans l'ivresse par le hachisch, prend une ressemblance frappante avec le délire systématique des aliénés. Si l'on veut se donner une idée des étranges sensations que l'on éprouve sous l'influence de cette substance, qu'on lise les pages brillantes que Théophile Gautier leur a consacrées dans le récit intitulé *le Club des hachischins*. On comprendra alors l'Orient, le pays du rêve.

Le premier essai thérapeutique avec le chanvre indien a été fait contre l'*insomnie*. Sans remonter à Schroff, Fronmüller, etc., disons qu'en 1885, un médecin américain, Lewis Jones (*The Practitioner*, oct. 1885) l'a vanté dans l'insomnie et le délire nocturne des fébricitants de fièvre typhoïde, érysipèle du cuir chevelu, etc., ainsi que dans le *delirium tremens*, où de petites doses répétées suffiraient ordinairement, au dire de Lewis, pour déterminer un sommeil réparateur et rafraîchissant.

Toutes les quatre ou six heures, on prescrivait une pilule de 10 à 15 centigrammes d'extrait de chanvre indien, ce qui en vingt-quatre heures, faisait 50 à 75 centigrammes du médicament.

J. B. Mattison (*New-Orl. med. and surg. Journ.*, 1891, p. 333) considère le chanvre indien comme un excellent analgésique et un bon hypnotique. Il le vante beaucoup contre l'*insomnie* et contre la *migraine* périodique. Il considère l'extrait fluide anglais comme une des meilleures préparations; il le prescrit à la dose de 5-20 gouttes.

O'Shanghnessy, qui, un des premiers, a étudié l'action thérapeutique du chanvre indien, l'a employé dans le *tetanos traumatique* sous forme de teinture préparée avec l'extrait et à la dose de *un gros* toutes les demi-heures. Les essais qui ont été tentés après lui par Dymock en particulier, dans ces derniers temps, ont montré que la teinture de cannabis donnée à *fortes doses* pourrait tout au plus modérer les convulsions et procurer un peu de sommeil.

La teinture, à la dose de 15 à 20 gouttes, associée à 0 gr. 60 de chloral ou au bromure de potassium, agit d'ordinaire assez bien dans l'insomnie nerveuse. C'est à ces substances que le médicament connu sous le nom de *bromidia* doit ses propriétés hypnotiques.

Frohmüller (de Firth), qui s'est servi de *tannate de cannabine*, rapporte que sur 63 malades atteints de maladies diverses, chez lesquels l'insomnie avait déjà nécessité l'usage des opiacés et des injections de morphine, 37 obtinrent de bons résultats sédatifs et hypnotiques avec ce médicament. Chez 15 autres malades, la sédation fut seulement partielle, et chez 12 autres sujets, elle ne fut pas obtenue du tout. Chez quelques sujets, on nota de la lourdeur de tête, quelques vertiges. La dose administrée varia de 0 gr. 15 à 0 gr. 25.

Dans les résultats heureux le sommeil et le calme étaient obtenus au bout d'une demi-heure environ, et continuaient une bonne partie de la nuit (*Allg. med. chir. Zeitung*, t. VII, p. 761, 1882).

Prior, en Allemagne, donna aussi le *tannate de cannabine* à des malades atteints d'insomnie, à des doses variant de 0 gr. 50 à 1 gramme. Dans 40 cas, pas de résultats; dans 42, sommeil complet; dans 17 cas, sommeil partiel. Toutefois Prior ajoute que cette médication échoua totalement dans la toux persistante, l'asthme cardiaque, la sciatique, etc. (*Munsch. med. Woch.*, 1888).

Les propriétés narcotiques du tannate de cannabine ne sont donc pas encore à l'abri de toute contestation.

Le *cannabinon* de Bombelon, employé dans les mêmes circonstances par Posinelli et Prior, n'a fourni aucun résultat encourageant.

Mattison prescrit le cannabinon mélangé avec la lactose à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 90.

Vanté dans le *choléra*, l'*hystérie*, l'*hydrophobie*, la *dysménorrhée*, les *ménorrhagies*, le *délire des aliénés*, le chanvre indien n'a pas résisté à la critique de l'observation clinique sérieuse. A. Christison (d'Edimbourg), et après lui Gregor, l'ont chaudement recommandé pour hâter le *travail commencé*. Dans ces circonstances, le chanvre agirait à la fois comme excitant des contractions utérines et comme sédatif. Mais jusqu'ici cette substance n'a pas détrôné le seigle ergoté, et les essais de Christison n'ont guère été renouvelés.

Séguin (de New-York), Richard Green, Lotrap, V. H. Draper, Kinnicutt, etc., ont employé le chanvre dans la

migraine, pratique renouvelée pour ainsi dire des médecins anglais et français qui ont préconisé cette substance, on le sait, dans les névralgies faciales, craniennes, dentaires, etc. — Séguin considère le cannabis indica comme aussi efficace dans les névralgies de la tête que les bromures dans l'épilepsie. Avec Green, il a remarqué qu'il paraît surtout réussir chez les femmes, ce que, Green attribue à ce que, dans le sexe féminin, la migraine s'accompagne souvent de troubles utérins.

Nous avons dit plus haut que le chanvre a passé pour avoir une action élective sur l'utérus (Richard Green, *Superintendant medical of Berry Wood Asylum, Northampton*, 1872).

S. Mackenzie, en Amérique (*Bristish medical Journat*, 15 janvier 1888), employa avec succès, a-t-il dit, l'extrait alcoolique à la dose de 2 à 3 centigrammes, le jour et la nuit, dans le traitement des céphalées rebelles avec exacerbations intermittentes, céphalées qu'il a considérées comme d'origine malarienne ou rhumatismale. Dans les cas rebelles, il portait la dose à 9 centigrammes le jour et 12 centigrammes la nuit, en ayant soin de diminuer les doses aussitôt que le mal s'amendait.

Connel a employé le chanvre dans l'Inde contre l'*anorexie* consécutive aux fièvres, à la diarrhée, à la dysenterie. Quand les amers, la noix vomique, les acides avaient échoué, dit-il, 5 à 10 gouttes de teinture ou 2 à 3 centigrammes d'extrait alcoolique ont souvent procuré à mes malades le soulagement que je cherchais.

Plus récemment, Rennie (*The Indian medical Gazette*, 1886), a rapporté 4 cas de dysenterie qui avaient résisté à l'ipéca, à l'opium, au nitrate d'argent, et que 15 gouttes de teinture officinale de cannabis prise dans la mixture suivante réussirent à guérir :

Teinture de cannabis indica	XV gouttes.
Sous-carbonate de bismuth	0 gr. 30
Mucilage de gomme acacia	2 grammes.

Mélez et ajoutez :

Teinture de gingembre	XX gouttes.
Teinture de cardamone composée	XX —
Infusion de cannelle	30 grammes.

A répéter trois fois par jour.

Dans la *diarrhée estivale* (Boud et Edwards), la *diarrhée dyspeptique* (Mc. Donnel), la *diarrhée tropicale* (Mc. Donnel), on a employé avec succès la teinture de cannabis.

Il est probable que la diarrhée des tropiques en particulier est la conséquence d'une sécrétion biliaire insuffisante, qui devient à son tour l'origine des mouvements péristaltiques expulseurs qui surviennent si inopportunément après les repas. En calmant l'intestin, le chanvre indien arrive à modérer le flux intestinal accompagné de borborygmes et de flatulence qui caractérise la *diarrhée blanche des tropiques*.

Mc. Donnel associe dans ces circonstances le calomel au chanvre dans la formule suivante :

Teinture de cannabis indica	XX gouttes.
Calomel	0 gr. 40
Mucilage de gomme arabique	Q. S.
Esprit de chloroforme	XX gouttes.
Eau de menthe poivrée	90 grammes.

Ce mélange est pris avant et après les repas, et on doit compter sur lui surtout dans les cas de diarrhée pas trop ancienne (Voy. *The Practitioner* 1888, p. 95, et Egasse, *Bull. de ther*, t. CXVIII, p. 227).

G. Sée considère le chanvre indien comme un excellent *sédatif de l'estomac* dans les dyspepsies gastralgiques, mais il réclame nécessairement le concours des autres moyens curatifs (alcalins, etc.).

W. Farlow (*Boston med. and surg. Journ.*, 1889), a regardé l'extrait de chanvre indien comme un excellent *sédatif utérin* dans les douleurs ménorrhéiques des jeunes filles. — Il prescrit des suppositoires contenant chacun 25 centigrammes d'extrait de chanvre et 25 centigrammes d'extrait de belladone. On les applique le soir et on en continue l'usage pendant plusieurs jours.

Le chanvre indien a encore été associé à la belladone pour combattre la *coqueluche*. Vetlesen (*Therap Gaz.*, 1888) recommande dans ces conditions la prescription suivante :

	Gr.
Extrait de cannabis indica	1.00
— de belladone	0.50
Alcool absolu	} āā 6.00
Glycérine	} āā 6.00

On administre de 4 à 5 gouttes aux enfants de 8 à 12 mois; 5 à 8 gouttes pour ceux de 1 à 2 ans; 8 à 12 gouttes pour ceux de 2 à 4 ans; 10 à 12 gouttes pour ceux de 4 à 8 ans; 12 à 15 gouttes pour les enfants de 8 à 12 ans; et 15 à 20 gouttes pour les sujets au-dessus de 15 ans.

Le nombre des cas traités par Vetlesen a été de 160 : dans 83 (71,6 p. 100), les résultats furent favorables, et dans 30 (25,9 p. 100) excellents.

Raffaele Valieri (de Naples) a préconisé de son côté le *chanvre cultivé* dans le *goitre exophtalmique*. Chez trois femmes atteintes de cette affection, il administra 30 centigrammes de *cannabine* mélangée au sucre de lait ou en potion émulsive; la *décoction* faite avec 2 à 4 grammes de fleurs pour 100 grammes d'eau, et la teinture au dixième à la dose de 1 à 2 grammes. La première femme guérit en trois mois; les deux autres furent seulement soulagées (Voy. Bardet, *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 130. — Steph. Mackenzie, *Sem. méd.*, p. 399, 1894).

Quel est le principe actif du *cannabis indica?* La partie active du chanvre indien réside dans la résine, comme le pensaient Gastinel et Robertson, et non pas dans l'huile essentielle, comme le croyaient Personne et Robiquet (F. Roux, *Étude sur la cannabine*. Bull. de thér., t. CXI, p. 492, 1886). L'extrait pétrolique de cannabine est convulsivant; l'extrait alcoolique *semble* doué de propriétés narcotiques, inconstantes du reste; l'extrait éthéré ne produit que des effets insignifiants; les autres produits, le tannate de cannabine entre autres, sont absolument inactifs (Roux). Tous les extraits déterminent de l'anorexie, et consécutivement de l'amaigrissement, de l'apathie et de la faiblesse, et tous sont toxiques (Roux).

En présence de ces résultats contradictoires, nous dirons avec Ed. Egasse, qui a publié un excellent article sur le chanvre indien (*Bull. de thér.*, t. CXVIII, p. 170, 1898), qu'il importe d'apporter les plus grandes réserves dans l'appréciation des résultats thérapeutiques obtenus avec le chanvre. Si ces résultats sont si contradictoires, c'est qu'on a employé des produits dont la composition était loin d'être constante. Les uns employaient, comme les Anglais dans l'Inde, la teinture préparée avec l'extrait de chanvre ou l'extrait du ganja que fument les Indiens, les Persans et les Arabes; les autres s'adressaient à la cannabine de Schmidt, à celle de Gastinel, à l'huile essentielle, à la tétano-cannabine de Mierk, au

cannabion de Bambelini, à l'huile éthérée, à la solution de l'extrait dans l'huile de cajeput, etc. D'autres enfin, employaient ces mélanges impurs de beurre, de sucre, de miel et d'extrait de chanvre, que l'on appelle *hachisch*, *majoun*, *mackpouri*, *dawamese*, etc.

Il serait donc bon, si l'on veut essayer rigoureusement le *cannabis indica* — et une plante énergique camme celle-ci peut réellement avoir des propriétés thérapeutiques incontestables — de s'adresser à une *préparation active et constante*, à l'extrait alcoolique par exemple, qui paraît être la meilleure préparation.

Doses. — *L'extrait* s'emploie à la dose de 0 gr. 05, divisés en trois doses par jour sous forme de potion; au delà de cette dose, on peut voir subvenir de l'ébriété (G. Sée). La *teinture* s'administre à la dose de 5 à 20 gouttes; le *tannate de cannabine* à celle de 0 gr. 10 à 1 gr. 50; la *cannabine pure*, à celle de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, et le *hachisch pur* à la dose de 0 gr. 06.

A. Glinsky a montré que la racine du *chanvre du Canada*, drogue peu connue et rarement employée en qualité d'éméto-cathartique et de diurétique, est un tonique cardiaque puissant. Elle contiendrait un principe dont l'action physiologique et thérapeutique rappelle celle de la digitale.

Administré sous forme d'extrait fluide à la dose de 10-15 gouttes, répétée trois fois par jour, le chanvre du Canada ralentirait le pouls tout en le rendant plus fort et plus plein. Dans les cas de dilatation du cœur, il diminuerait rapidement l'étendue de la matité cardiaque. Chez les cardiaques atteints de lésions valvulaires, il activerait manifestement la diurèse, dissiperait les œdèmes et ferait disparaître les palpitations et la dyspnée. Dans des cas d'asystolie, contre lesquels le strophantus, l'adonis vernalis et le muguet avaient été administrés en vain, Glinsky a obtenu, au moyen du chanvre du Canada et au bout de quelques jours, la disparition des œdèmes et de la dyspnée (Voy. *Sem. méd.*, 1891, p. 181).

CANNAS DE SENHORIM. — Voy. FELGUIERA.

CANNELLE. — J. Weber a fait sur l'essence retirée des feuilles du Cannelier des recherches sous la direction du professeur Schmidt, et a confirmé les résultats obtenus il y a quelques année par Stenhouse et Schaer.

Cette essence renferme, comme principal ingrédient, l'eugénol, puis une petite proportion d'un terpène, et une substance présentant les caractères d'une aldéhyde, qui est l'aldéhyde cinnamique.

L'examen du terpène a montré qu'il ne contient ni pinène, ni linéol.

De plus, l'essence contient une substance isomérique de l'eugénol et un éther de ce composé.

Weber n'a pas trouvé l'acide benzoïque qui avait été signalé par Stenhouse et Schaer.

Quant à l'essence introduite dans le commerce comme provenant de la racine du cannelier, elle renferme de l'eugénol comme celle des feuilles, du safrol, une petite proportion de benzaldéhyde, et une plus grande proportion de terpène.

Si l'essence du commerce est réellement retirée des racines, la plante donne dans les trois organes trois essences différentes. Si, au contraire, comme l'admet Schimmel, cette essence est retirée des feuilles, il est remarquable qu'elle contient de la benzaldéhyde, qui ne se trouve pas dans la véritable essence des feuilles, laquelle renferme de l'aldéhyde cinnamique.

On a du reste indiqué dernièrement comme moyen d'adultération de l'essence l'addition d'une grande proportion de terpène et de safrol (*Archiv.*, XXX, p. 232).

CANTHARIDES. — Depuis que nous avons écrit l'article *Cantharides*, quelques auteurs, Lancereaux en particulier, sont revenus sur l'usage interne de cette substance.

Lahousse a montré que la cantharide attaque simultanément les corps de Malpighi, les tubes sécréteurs et le tissu interstitiel du rein. La première modification des corps de Malpighi est une hypérémie intense avec exsudations albumineuses, émigration de leucocytes et d'hématies; l'épithélium des capsules de Bowmann, et l'endothélium des vaisseaux glomérulaires se gonflent et se desquament. A une période ultérieure, on observe une sorte de rétrécissement des glomérules, avec hypertrophie de la capsule. Quand l'empoisonnement est intense, il se fait une nécrose immédiate. Les cellules des tubes urinifères gonflent, se remplissent de granulations albuminoïdes et tombent dans la cavité des tubes, qui perdent ainsi leur épithélium. On trouve en même temps dans le rein des granulations d'hémoglobine. Ces recherches coïncident avec celles faites par Aufrecht (E. Lahousse, *Action des cantharides sur les reins*, Nouv. Remèdes, p. 455, 1886).

Ces modifications rénales sous l'action de la cantharide ne sont pas nouvellement connues, du reste. Les expériences du professeur Cornil, en particulier, ont déjà démontré, en effet, que la cantharide amène rapidement une inflammation des glomérules du rein, avec une véritable néphrite parenchymateuse desquamante. Aussi est-ce pour ces raisons que G. Sée et Dujardin-Beaumetz, dans la récente discussion à l'Académie de médecine, à propos de la communication de Lancereaux (*Acad. de médecine*, 1892), se sont vivement opposés à l'emploi de ce poison dans les affections rénales. Son emploi, *a priori*, semble en effet n'être point sans péril.

Quoi qu'il en soit, Lancereaux a apporté à l'Académie 36 observations d'albuminurie produite par une *néphrite épithéliale* dans lesquelles il a obtenu d'excellents résultats. Cet éminent médecin donnait la *teinture de cantharides* à la dose de 6 à 12 gouttes par jour (progressivement). Dans la plupart des cas, il vit l'anasarque disparaître à l'aide de ce traitement, en même temps que la fonction urinaire se rétablissait.

Cette médication n'est pas neuve, nous le savons, puisque Boyer et Grisolle l'ont préconisée, et que plus récemment Lécorché et Talamon l'ont condamnée en se basant sur les expériences de Cornil que nous avons précédemment rappelées.

Prescrite aussi dans la *rage*, la cantharide a de nouveau été essayée avec succès (?) dans cette affection par Karchevski (*Rousskaya Meditsina*, 1887). Ce médecin, chez quelques personnes qui avaient été mordues par un loup, appliqua sur les morsures un emplâtre de cantharides et administra à chacun des mordus 5 centigrammes de poudre de cantharides par jour. Cette médication interne fut continuée pendant une semaine, jusqu'à ce que les malades ressentissent de la chaleur dans le canal de l'urètre. Sept mois après, aucun des blessés n'avait contracté la rage.

Nous ne conclurons rien de cet essai isolé, car nous

savons que tous les mordus — heureusement — ne deviennent pas enragés !

CANTHARIDINE. — La cantharidine n'étant soluble que dans des liquides peu propres aux injections, Liebrech dut recourir à la solution aqueuse d'acide acétique pour que la cantharidine se précipitât quand on opérait la dilution. La variabilité de la teneur du cantharidate de soude en cantharidine ne permettait pas de l'employer avec sécurité.

Pour obtenir une solution constante, dans laquelle la proportion de cantharidine ne varie pas, on a fait dissoudre par un échauffement prolongé des poids déterminés de cantharidine et d'alcali, puis on a dilué soigneusement avec de l'eau, jusqu'au degré de concentration. Il s'est fait voir, à cette occasion, que la quantité d'alcali jugée théoriquement nécessaire pour transformer la cantharidine en un sel n'était pas suffisante. Un grand nombre d'essais ont montré, au contraire, que pour obtenir des solutions restant limpides au moment où on les dilue et où on les refroidit, il est nécessaire d'employer une quantité d'hydrate de potasse double, et une quantité d'hydrate de soude une fois et demie aussi grande que la quantité de cantharidine.

La formule du sel de potasse correspond à :

$$C^8H^{12}O \begin{cases} COOK \\ COOK \end{cases} + 2H^2O$$

Sa réaction est neutre,

L'alcali doit être pur, sec, et ne pas retenir d'acide carbonique. On a préparé des solutions de la manière suivante :

0 gr. 2 cantharidine
0 gr. 4 hydrate de potasse

pesés avec une extrême précision sont chauffés au bain-marie avec environ 30 cc d'eau dans un récipient gradué, d'une contenance de 1,000 cc, jusqu'à ce qu'il se forme une solution limpide. Puis, on ajoute de l'eau peu à peu et en continuant de chauffer, jusque près du trait supérieur; finalement, après le refroidissement, on remplit jusqu'au trait qui marque que le volume de 1,000 cc est dépassé.

Ou bien :

0 gr. 2 de cantharidine et
0 gr. 3 d'hydrate de soude

sont dissous de la même manière.

Un centimètre cube de liquide ainsi obtenu renferme deux dixièmes de milligrammes de cantharidine.

Après un certain nombre d'expériences, Liebreich fixa ainsi les doses à injecter :

Mettre un intervalle d'un jour entre deux injections successives.

Action et usages. — Récemment O. Liebreich a annoncé à la *Société de médecine de Berlin* que l'injection hypodermique de 1 à 2 décimilligrammes d'une solution alcaline de *cantharidine* (tous les deux jours) avait amené des modifications très heureuses dans un cas de laryngite tuberculeuse (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 142). A ce sujet je rappellerai que A. Cazenave rapporte qu'il a guéri en deux mois (il y a longtemps), à l'hôpital Saint-Louis, un psoriasis ancien par l'usage de la teinture de cantharides, dont la dose avait été portée jusqu'à 20 gouttes (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 142, 1891). Demme, qui a rapporté ses essais dans les mêmes conditions (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 202, 1892), confirme ceux de Liebreich. Sous l'influence des injections de cantharidine dans une *solution sodique*, dit-il, on voit diminuer les œdèmes et les infiltrations du larynx; l'ulcère se déterge et manifeste nettement des tendances à la cicatrisation. Mais Demme ajoute que ce traitement n'influence en rien le processus tuberculeux du poumon, et que les bacilles de Koch ne ressentent aucunement son action. Bref, par ce moyen, il annonce qu'il a guéri deux malades et qu'il en a amélioré quelques-uns.

D'après les expériences de Kahn (de Wurtzbourg), le cantharidate de soude, employé en injections hypodermiques à la dose de 1/10 à 3/10 de milligramme (d'après la méthode préconisée par Liebreich pour le traitement de la tuberculose), serait un excellent moyen pour enrayer la sécheresse de la muqueuse du pharynx, et surtout de celle du larynx. C'est ainsi que dans les observations de notre confrère, trois ou quatre injections de cantharidate ont suffi pour faire disparaître presque complètement l'*aphonie due à la laryngite sèche*. Quoi qu'il en soit de ces résultats, il est évident que les injections de cantharidate de soude, en raison de leur action irritante sur les reins, ne pourront être employées dans le traitement de la laryngite sèche que dans les cas exceptionnels où, pour une raison ou pour une autre, on voudra obtenir très rapidement (en l'espace de vingt-quatre heures par exemple) le rétablissement de la voix.

Sous le nom de *cantharidate de cocaïne*, A. Henning désigne un mélange de cantharidate de soude avec 1 p. 100 de chlorhydrate de cocaïne. C'est une poudre blanche, amorphe, inodore, de saveur âcre et piquante, peu soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau chaude, et complètement insoluble dans l'alcool, l'éther et la benzine. Cette préparation est employée en injections hypodermiques contre la tuberculose laryngée et les affections catharrales chroniques des voies respiratoires supérieures. Elle présente sur les injections aux cantharidates ordinaires l'avantage d'être absolument indolore.

Henning emploie deux solutions à 0,075 et 0,15 pour 50 grammes d'eau chloroformée. On opère deux injections avec la premièee solution et une avec la seconde (=0,0001 cantharidine). On peut atteindre la dose de 0,0004 par ce que des doses plus fortes (jusqu'à 0,001), ont été supportées par les reins et l'intestin (*Rev. Pharm.*, 1892).

Folamini qui rapporte les résultats qu'il a obtenus à l'aide des injections de cantharidine potassique dans 3 cas de phtisie pulmonaire, 1 cas de pleurésie et 1 cas de pneumonie (injection de 0 gr. 0002), constate que ce traitement a le même inconvénient que le traitement par la *tuberculine* de Koch (réaction fébrile, réaction locale vive). Ces faits sont en contradiction avec ceux qu'a annoncés Liebreicht (Voy. *Wratch*, 1891, p. 560). De plus, dans les 3 cas de tuberculose pulmonaire, il survint de l'albuminurie et de l'urébilinurie.

CAO DE COUCHE (Portugal, district de Leiria). — Nombreuses sources *sulfureuses* pour la plupart inutilisées.

CARABAÑA (Espagne, prov. de Madrid). — Les Bains de Carabaña dépendent de la petite ville du même nom (1,706 hab.).

Topographie, Climatologie. — La source de Carabaña, appelée autrefois *Fuente de la Salina*, se trouve à un kilomètre Ouest de la ville, sur la rive droite de la belle

rivière Tajuña, au milieu d'une vallée des plus fertiles courant à travers de riantes collines. Les environs sont riches en promenades. Carabaña possède un château du XVI[e] siècle et une église du XV[e], où l'on voit des sculptures et des peintures remarquables, entre autres une Immaculée-Conception du Corrège.

L'*Établissement thermal* est de création récente, 1887; son installation ne laisse rien à désirer.

Les Eaux. — L'eau de Carabaña est *sulfatée sodique* et *chlorurée sulfurée;* claire, transparente et limpide, elle appartient par sa caractéristique minérale à la famille des *eaux amères*, que l'Espagne possède en plus grande abondance que l'Allemagne.

Cette eau émerge du terrain tertiaire (groupe miocène) à la température moyenne de 15° C.; d'un débit de 1 lit. 56 par minute, elle renferme, d'après l'analyse du professeur G. de la Puerta :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfate do soudo	100.1110
— de magnésie	3.0714
— de chaux	0.5550
Sulfure de sodium	0.0499
Chlorure de sodium	1.6000
— de magnésium	0.4774
— de calcium	0.1967
Alumine	0 0005
Phosphate de soude	0.0210
Carbonate ferreux	traces
Matière organique	traces
	106.0826

	Cc.
Gaz hydrogène sulfuré	3.6
Acido carbonique	2.4
Air atmosphérique 66 cc. 6, composé de :	
Oxygène	6.0
Azote	0.6
	12.6

Emploi thérapeutique. — Si l'eau de Carabaña emprunte à son principal élément minéralisateur (sulfate do soude) ses propriétés purgatives, elle doit au chlorure de sodium qu'elle contient en proportion assez notable (1 gr. 60) une action *tonique*, *reconstituante* et *altérante*. Comme *eau purgative*, ello jouit de toutes les propriétés des eaux amères en général; son action sur l'intestin se produit d'une façon rapide et sans causer ni colique ni douleur. Il suffit d'un verre à bordeaux de Carabaña pour provoquer deux ou trois selles.

L'eau de Carabaña, qui se consomme en quantité considérable dans les diverses provinces espagnoles, s'*exporte* sans aucune altération. En 1887, elle a été introduite en France où elle est entrée dans la pratique courante.

CARAPA GUIANENSIS Aubl. — Cet arbre, de la famille des Méliacées, série des Trichiliées, découvert à Cayenne par Aublet, paraît être la même espèce que le *C. guianensis* A.-J., et *C. touloucouna*, dont Guillemin et Perrotet signalèrent la présence sur la côte occidentale d'Afrique, surtout à l'embouchure de la Casamance. Son tronc, extrêmement élevé, est terminé par une cyme large de branches retombant presque jusqu'à terre. Les feuilles, très grandes, sont composées, imparipennées, et leur rachis atteint parfois un mètre de longueur. Les folioles sont subopposées, oblongues, à sommet arrondi. Les supérieures ont ordinairement de 12 à 25 centimètres de longueur sur 4 à 10 centimètres de largeur. Ses inflorescences, qui ont souvent 50 centimètres de longueur, sont des grappes ramifiées de cymes axillaires et terminales. Elles sont blanches, régulières, hermaphrodites. Calice à 4 et 5 dents arrondies. Corolle à 4 et 5 pétales plus longs, 8 à 10 étamines réunies en un sac cercéolé, à 8 et 10 dents : les anthères incluses dans ce sac alternent avec ces dents. Ovaire libre à 4 et 6 loges, plongé en partie dans un disque épais, jaune orange. Ovules nombreux. Style court à stigmate dilaté en un plateau circulaire, épais, dentelé. Le fruit globuleux est une grosse capsule de 10 à 12 centimètres de diamètre. Demi-charnue, à plusieurs loges, renfermant de 7 à 9 graines très grosses, polygonales en dedans, arrondies et convexes en dehors, à testa spongieux, à embryon charnu.

Cette espèce, comme nous l'avons vu, croît à la fois à la Guyane et dans l'Afrique occidentale. Elle est surtout utile par l'huile que l'on retirait de ses graines, à l'aide d'un procédé primitif remplacé aujourd'hui par les presses hydrauliques ou le sulfure de carbone.

Cette huile est de consistance butyreuse, onctueuse au toucher, fondant à la chaleur de la main, jaune, d'une odeur particulière, d'une saveur extrêmement amère.

Cette amertume se retrouve dans l'écorce, qui est épaisse de 5 millimètres, à épiderme grisâtre.

L'intérieur est rouge brun foncé; la cassure est nette.

Composition chimique. — D'après Caventou, cette écorce renferme une matière résineuse, le *touloucounin*, neutre, incristallisable, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther. Quand on l'humecte légèrement, il prend en présence de l'acide sulfurique une belle couleur bleue.

Usages. — A la Guyane, les Galibis mélangent l'huile au rocou et s'en enduisent les cheveux et surtout la peau, qu'elle préserve de la piqûre des insectes et surtout des attaques des *chiques* (*pulex penetrans*).

Le bois que l'on imprègne de cette huile est, par cela même, préservé de la piqûre des vers. On l'emploie également pour l'éclairage et la préparation des savons.

L'amertume de l'écorce l'avait fait prescrire comme succédané du quinquina, à une époque où cette écorce était encore rare et chère. Mais les essais qui ont été faits ont démontré que l'écorce du carapa ne présentait aucune des propriétés caractéristiques du quinquina. Les fruits sont regardés comme émétiques.

Le bois qui est fibreux, assez léger, rougeâtre, inattaquable par les insectes, en raison de son amertume, se fend assez facilement et est employé pour faire des lattes, des planches, etc.

CARATAO. — Voy. CASAS DE RIBEIRA.

CARBOTHIALDINE. — La carbothialdine

$$CS<\begin{matrix} Az\,H^2 \\ S\,Az(CH.\,CH^3)^2 \end{matrix}$$

obtenue en 1848 par Liebig, cristallise soit en petites lamelles ressemblant aux cristaux d'acide urique, soit en petits prismes dont la forme rappelle celle des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Elle est insoluble dans l'eau chaude, l'éther froid,

peu soluble dans l'alcool froid, très soluble dans l'alcool chaud. L'eau bouillante la décompose.

Action physiologique. — Les propriétés physiologiques de la carbothialdine ont été étudiées par C. Mazzetti (*Ann. di chim.*, série V, vol. XI, 1890).

A cause de l'insolubilité de cette substance, il fut obligé pour pratiquer ses expériences d'avoir recours à une émulsion faite avec la gomme arabique. Deux séries de recherches ont été entreprises, l'une sur le lapin, l'autre sur la grenouille. La première a permis de constater que les lapins, recevant la carbothialdine en injections dans le tissu cellulaire sous-cutané, restaient complètement réfractaires à l'action de ce produit.

Il n'en fut pas de même de la grenouille. Chez cet animal, Mazzetti pratiqua dans le sac lymphatique dorsal des injections de carbothialdine émulsionnée. Il administra ainsi des doses variant de 5 milligrammes à 1 centigramme. Il observa les phénomènes suivants : quelque temps après l'injection, les grenouilles présentèrent une augmentation de l'excitabilité de la moelle épinière, se manifestant tout d'abord par l'exagération des réflexes et allant graduellement jusqu'au tétanos complet. Si la mort survenait, on pouvait constater que l'arrêt du cœur s'était produit en diastole. Cet arrêt en diastole avait aussi lieu sur un cœur isolé qu'on faisait traverser par du sérum contenant de la carbothialdine. L'excitabilité musculaire directe et indirecte persistait même après la mort, la seconde se maintenant mieux que la première.

On voit, d'après l'exposé de ces faits, que la carbothialdine est un agent tétanique énergique. Elle ne provoque pas d'irrégularité dans le fonctionnement du cœur, qu'elle arrête en diastole.

On avait pensé que la carbothialdine devait, quant à ses propriétés physiologiques, se rapprocher d'un autre produit très voisin chimiquement, la thialdine. Lusini s'est attaché à montrer la différence profonde qui sépare ces deux corps qui, trompant toutes les probabilités, exercent deux actions absolument opposées (Voy. le mot THIALDINE).

On n'a pas encore appliqué en thérapeutique les propriétés physiologiques reconnues à la carbothialdine.

CARDO (Espagne, province de Taragona). — Eaux bicarbonatées calciques. L'installation balnéothérapique de l'Établissement demande des réformes sérieuses.

CARISSA XYLOPICRON Dup.-Th. — Arbuste de la famille des Apocynacées, série des Carissées. Rameaux jeunes épineux, duveteux, rameaux âgés inermes. Feuilles opposées, accompagnées à la base de petites soies glanduleuses, pétiolées, ovales, elliptiques, mucronées, glabres, coriaces, révolutées sur les bords. Pédoncules floraux, terminaux, dichotomes à 1 et 2 fleurs. Calice bifide à 5 lobes acuminés. Corolle ressemblant à celle du jasmin, à tube cylindrique, à 5 lobes lancéolés blancs. Gorge nue. 5 étamines libres. Ovaire uniloculaire pluriovulé. Style court. Baie de 3 centimètres de longueur, allongée, ellipsoïde, amincie. Graines peltées, comprimées, albuminées.

Cet arbuste, qui renferme un suc laiteux, est originaire de Maurice et de Bourbon, où il est devenu rare. Il y est connu sous le nom de *bois amer* ou *bois d'absinthe*. Ce bois est en effet d'une amertume qui rappelle celle du Quassia, et on en fait des gobelets dans lesquels on laisse séjourner de l'eau ou du vin, ou on le débite en copeaux que l'on fait macérer dans l'eau. Cette solution est employée comme tonique, stomachique, digestive et même fébrifuge. L'extrait alcoolique de l'écorce de la racine a été préconisé comme antipériodique.

Le *C. Carandas* L., de l'Inde, naturalisé dans les îles Mascareignes, est remarquable par ses belles fleurs blanches, très odorantes, et son fruit d'un noir pourpré, du volume d'une prune, à suc épais, visqueux.

Sa racine, dont l'odeur est désagréable et la saveur âcre et un peu amère, est réputée comme un amer stomachique. Ses fruits verts sont astringents et on les mange confits au vinaigre. Mûrs, leur saveur est sucrée, acidule ; on en fait des compotes, et on les emploie aussi comme rafraîchissants.

CARLAO (Portugal, province de Tras os Montes). — Entre la rivière Tua et la petite ville de Murça se trouvent plusieurs sources sulfureuses et ferrugineuses chaudes (température 33 à 34° C.).

CARPAÏNE. — Greshoff, directeur du laboratoire de Buctenzorg, fut frappé de ce fait que l'usage des feuilles de papayer dans la médecine populaire ne s'expliquait pas par la présence d'une ferment dissolvant l'albumine. Un examen particulier lui prouva que la substance la plus typique de la feuille du papayer était un alcaloïde qui avait jusqu'alors échappé aux recherches des chimistes, ce qui s'explique parce que l'analyse n'a porté que sur le suc laiteux et que ce dernier ne renferme qu'une fort minime proportion de l'alcaloïde, dont les feuilles contiennent une quantité relativement grande, 0,25 p. 100.

Il obtint cet alcaloïde en faisant digérer les feuilles pulvérisées dans l'alcool acidulé d'acide acétique, enlevant ensuite l'alcool par la distillation et traitant l'extrait par l'eau qui sépare la résine et la chlorophylle. La solution aqueuse est alors agitée à diverses reprises avec l'éther et on ajoute du carbonate de soude jusqu'à réaction alcaline bien nette.

Le précipité que l'on obtient est très soluble dans l'éther, et par évaporation de ce liquide, la *carpaïne* cristallise. Bien que l'alcaloïde récemment précipité soit très soluble dans l'éther, il ne s'y dissout que difficilement lorsqu'il a cristallisé, et les cristaux peuvent être purifiés et rendus parfaitement blancs en les lavant avec un peu d'éther ; mais dans ces conditions on ne retire plus que 15 p. 100 d'alcaloïde des feuilles.

Quand on opère sur de grandes quantités, la chaux et la méthode d'extraction par le pétrole donnent de bons résultats, car on obtient au moins 19 p. 100 d'alcaloïde.

Des expériences comparatives faites sur les feuilles jeunes et anciennes, débarrassées de leur pétrole, ont montré que les feuilles anciennes desséchées donnent 0,072 p. 100 d'alcaloïde et les jeunes 0,25 p. 100.

A cet alcaloïde, Greshoff a donné le nom de *carpaïne*, et Merck lui a assigné la formule $C^{14}H^{27}AzO^2$. La carpaïne cristallise en gros prismes incolores, de saveur très amère, presque insolubles dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc. Elle fond a 121°.

Le chlorhydrate forme de longues aiguilles incolores.

Le bromhydrate et l'iodhydrate cristallisent à l'état anhydre.

Le sulfate est assez soluble dans l'eau et cristallise facilement.

Avec l'iodure d'éthyle, la carpaïne se comporte comme une base secondaire.

La carpaïne existe à l'état cristallin dans les feuilles du papayer.

Greshoff regarde la carpaïne comme un poison du cœur. L'action physiologique de cet alcaloïde a été jusqu'à présent peu étudiée.

Il paraît agir surtout comme poison cardiaque.

200 milligrammes donnés à une poule du poids de 500 grammes provoquèrent la mort. Avec 50 milligrammes une poule de 350 grammes n'éprouva aucun phénomène toxique. Avec 100 milligrammes on vit apparaître les symptômes de l'intoxication dix minutes après l'injection dans les muscles, mais au bout de 25 minutes l'animal revint à l'état normal.

Un oiseau injecté tomba sur le côté, respira fortement et eut de légers mouvements convulsifs du corps. Œfele, qui l'a étudiée expérimentalement, a constaté qu'en injections hypodermiques elle ne provoque ni irritation ni abcès. Il la regarde comme la seule substance que l'on puisse substituer à la digitale sans provoquer des troubles de l'organisme.

La dose pour injection sous-cutanée est de 6 milligrammes à 1 centigramme par jour ou tous les deux jours. Son action se manifeste quelques minutes après l'injection. Dans l'insuffisance et la sténose elle diminue la fréquence du pouls, rend la respiration plus forte et augmente la diurèse.

CARVALHAL (Portugal, district de Vizeu), dont la *saison thermale* dure du 1er juin à la fin d'octobre, est fréquentée par 200 baigneurs. — De création très ancienne, l'établissement a été restauré et amélioré en ces dernières années; il est alimenté par des eaux *hyperthermales* (température de 35 à 39° C) et *sulfureuses*, qui sont spécialement utilisées dans le traitement des dyspepsies, des gastralgies et surtout des rhumatismes articulaires subaigus et chroniques, des dermatoses (psoriasis et eczémas).

CARVALHELHOS. — Voy. MONTALEGRE.

CASAS DA RIBEIRA (Portugal, district de Santarem). — Eaux sulfureuses, utilisées par les seuls malades du pays.

CASCAES. — Voy. ESTORIL.

CASCARA SAGRADA. — **Pharmacologie.** — L'écorce de *Rhamnus purshiana*, de la famille des Rhamnacées, connue sous le nom de *cascara sagrada*, écorce sacrée, a été introduite dans la thérapeutique par Bundy, de Calusa, et, en France, par Landowski, Dujardin-Beaumetz, et employée pour combattre la constipation habituelle, la paresse des fonctions digestives. Son étude chimique, faite par Prescott, Limousin, Meier, Leroy, Webber, Eccles, avait signalé parmi ses constituants, une résine brune, amère, une résine rouge, une résine jaune clair, toutes deux insipides, un corps cristallisable, un glucoside indiqué par Wenzel, un ferment qui produirait les coliques, les douleurs épigastriques auxquelles donne lieu l'administration des préparations obtenues avec l'écorce, et enfin un alcaloïde. Cet alcaloïde, découvert par Eccles, n'existe qu'en quantité très minime, et il a proposé pour lui le nom de *rhamnine*.

Cette étude vient d'être reprise par Leprince, de Bourges, qui a isolé un corps nouveau parfaitement défini, paraissant être le principe actif de la plante, et pour lequel il propose le nom de *cascarine*.

Desséchée à 50°, sa formule serait $C^{12}H^{10}O^{30}$.

Extraction. — On épuise l'écorce de *Cascara sagrada* (*Rhamnus purshiana*), grossièrement pulvérisée et desséchée, par de l'eau distillée bouillante contenant 20 grammes de carbonate de soude. On neutralise la liqueur obtenue, par l'acide sulfurique : il se produit un abondant dépôt que l'on sépare par filtration.

La liqueur filtrée est évaporée à une douce chaleur, ou mieux dans le vide. Pendant l'évaporation, il se forme un dépôt : on le redissout dans de l'eau alcalinisée bouillante et l'on précipite à nouveau par l'acide sulfurique. Le produit provenant de l'évaporation des liqueurs légèrement acides est un mélange complexe, qui contient, avec la cascarine, des produits d'oxydation et d'hydratation insolubles dans l'alcool.

Pour isoler un principe défini, on épuise cette substance, desséchée à 50°, par l'acétone; la solution, peu colorée, est séparée, par filtration, du résidu insoluble; on l'additionne ensuite d'acide sulfurique, et, après quelques heures de contact, on verse la solution acétonique dans une grande quantité d'eau chaude.

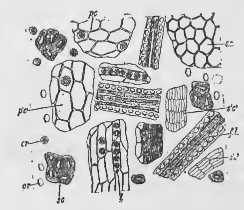


Fig. 34. — Poudre de cascara sagrada (Collin).

Après vingt-quatre heures de repos, il se rassemble au fond du vase un dépôt brun verdâtre; on le recueille sur le filtre; il est de nouveau soumis au même traitement que le précédent. Après plusieurs purifications, on obtient une substance jaune, composée d'aiguilles microscopiques.

Elle se présente sous forme d'aiguilles prismatiques d'un jaune orangé, variable suivant le degré d'hydratation. Elle est inodore, insipide, soluble en rouge pourpre foncé dans la potasse et les solutions alcalines. Insoluble dans l'eau, elle se dissout dans l'alcool pur, l'alcool éthéré et moins bien dans le chloroforme.

Elle brunit vers 200° puis fond et se décompose à 300° en laissant un résidu charbonneux.

Traitée à chaud par la potasse, et épuisée par l'eau après refroidissement, sa solution aqueuse, acidulée d'acide sulfurique et agitée avec l'éther, laisse par évaporation de ce dernier une substance blanche, cristallisée, qui donne les réactions de la phloroglucine.

C'est donc une substance ternaire appartenant à la série aromatique, puisqu'elle donne un phénol par la fusion avec la potasse (*Académie des sciences*).

La cascarine se prescrit à la dose de 10 centigrammes. Elle agit alors comme cholagogue et provoque des selles non diarrhéiques, quelques heures après son administration. Elles ne sont pas accompagnées des coliques que

déterminent les préparations de *cascara sagrada*. Quand on augmente les doses et qu'on les porte même à 1 gramme, on n'observe ni nausées, ni coliques, ni diarrhée séreuse, ni constipation consécutive.

Thérapeutique. — Le cascara sagrada est un laxatif que Dujardin-Beaumetz a placé entre le podophyllin et la rhubarbe. Administré en poudre à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75, le cascara sagrada produit une ou deux selles, non pas liquides, mais molles et pâteuses, au bout de quelques heures. A haute dose, c'est-à-dire à la dose de 4 ou 8 grammes, il agit comme purgatif drastique.

Le cascara qui purge sans donner ni nausées ni coliques, agit à la fois en augmentant la contractilité de l'intestin (Eymeri, *Thèse de Paris*, 1884), et en activant le flux biliaire et les sécrétions intestinales (Bundy, Tschelzow). Il n'agit comme cathartique que lorsqu'on l'introduit dans l'estomac. En injections intra-veineuses ou sous-cutanées, il n'a nullement cet effet (Tschelzow, *Saint-Pétersbourg med. Woch.*, 14, 1885).

Le cascara sagrada est un des meilleurs médicaments pour combattre la *constipation chronique*. Son usage prolongé ne paraît pas avoir d'inconvénient. On l'a prescrit contre la *dyspepsie* des neurasthéniques, dans le rhumatisme (Goodwin), les ulcères de la syphilis tertiaire, associé à l'iodure de potassium (Haines), à titre de tænifuge (J. C. Stephens).

Pour C. H. Haines (*Ther. Gaz.*, 1890, p. 451) l'extrait fluide de cascara mélangé à l'iodure de potassium donnerait des résultats excellents, quasi-spécifiques (?), dans le traitement des ulcères de la *syphilis tertiaire*. Il le recommande surtout dans les cas de cachexie où le mercure est contre-indiqué Il traita ainsi avec le plus grand succès 8 sujets syphilitiques.

M. Stephens recommande comme anthelminthique à action rapide la potion suivante :

℞ Extrait fluide de cascara sagrada...	24 grammes.
Sirop d'écorces d'oranges amères...	100 —

Prendre chaque jour trois cuillerées à café (pour les enfants dose moitié moindre).

La *poudre* s'administre à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 en un cachet; l'*extrait fluide* à celle d'une demi à une cuillerée à café. L'extrait peut être administré dans du sirop d'écorce d'oranges amères, à la dose de 10 grammes pour 30 de sirop (une à deux cuillerées à café comme laxatif).

Dujardin-Beaumetz prescrit :

1° *Élixir de cascara.*

Extrait fluide de cascara	90 grammes.
Glycérine..........................	90 —
Essence d'orange..................	VI gouttes.
— de cannelle.................	II —
Alcool à 90°......................	200 grammes.
Sirop de sucre....................	400 —
Eau................................	Q. S.

Pour faire un litre.

Un verre à liqueur à chaque repas.

2° *Potion stomachique et laxative.*

Teinture de noix vomique..........	2 grammes.
Extrait fluide de cascara..........	20 —
Sirop simple......................	15 —
Eau de laurier-cerise..............	15 —
Eau distillée......................	100 —

Mélez. Trois ou quatre cuillerées à café par jour.

On peut aussi ordonner :

Extrait fluide de cascara..........	1 partie.
Vin de Xérès......................	10 —

Depuis un verre à liqueur jusqu'à un verre à madère.

Dans la pratique infantile, on peut administrer une demi à une cuillerée à café, selon l'âge de l'enfant, de 1 partie d'extrait fluide pour 10 de sirop simple.

Quelques auteurs ont prétendu que la *cascarine* purge à la façon des drastiques, c'est-à-dire que ce serait un mauvais médicament de la constipation habituelle (Combemale, *Bull. méd. du Nord*, 1891, p. 97). Nous devons dire, d'après notre expérience personnelle que si, en effet, la cascarine donne des selles liquides avec une sorte d'embarras du ventre, il n'en est pas toujours ainsi. Chez nombre de dyspeptiques constipés elle procure des selles pâteuses et entretient bien la liberté du ventre.

CASEARIA ESCULENTA. — Roxburgh décrit neuf espèces de Casearia, dont cinq sont indigènes dans l'Inde méridionale.

Le *C. esculenta* est un grand arbuste ou un petit arbre à feuilles alternes, oblongues, entières, lisses. Ses fleurs sont axillaires et d'un jaune verdâtre. Les étamines et les nectaires sont unies à la base.

Il se rencontre dans les monts Arcas du Travancore et les autres parties du district de Tanjore.

Il appartient à la famille des Samydacées.

La racine est la partie employée par les Hindous; son nom tamoul est *Kodolashingi* et *Koaloloorangi*; son nom télougou est *Gunda gungura.*

Cette racine a ordinairement 1 pouce de diamètre.

Sa face externe est jaune clair, et elle s'écaille en couches minces comme du papier. L'écorce est brun rougeâtre. Le bois est brun clair et porte des couches concentriques dont le nombre varie avec l'âge de l'arbre.

La couleur jaune clair de l'épiderme et la faculté que présente cette racine, alors qu'on l'a réduite en poudre, d'adhérer à elle-même, ce qui est dû à ses cellules libériennes, longues, soyeuses, suffisent pour la distinguer.

Cette racine est employée pour combattre les hypertrophies du foie, pour les obstructions hépatiques. C'est un apéritif, malgré le tanin qu'elle contient.

La dose est de 8 à 12 grammes.

La poudre, la décoction passent pour être utiles dans le diabète.

On prescrit une partie de poudre avec le quart de son poids de sucre, dose répétée deux fois par jour.

La décoction se prépare avec :

	Gr.
Ecorce de racine..........................	20
Ecorce de cannelle........................	52
Anis.......................................	10
Eau..	250

On fait bouillir pour ramener à 90 grammes. La dose est de 45 à 50 grammes par jour.

On le considère aussi comme un altérant dans les maladies de la peau.

La dose de l'extrait est de 12 centigrammes.

D'après David Hooper, cette racine renferme 3 p. 100 de résine jaunâtre, neutre, soluble dans l'éther et en partie dans l'alcool; 10 p. 100 de tanin donnant une couleur verte avec le chlorure de fer, et ressemblant à l'acide rhatano-tannique de Wittsteir.

L'eau dissout un acide organique, présentant les caractères de l'acide cathartique, tant au point de vue chimique qu'au point de vue physiologique.

Elle renferme une petite quantité d'amidon et donne 4,8 p. 100 de cendres (Mootooswamy, in *Pharm. Journ.*, 9 novembre 1889, 377-378).

CASTANHEIRINHO. — Voy. Gallegos.

CATHA EDULIS. — Ugalino Mosso, de Gênes, a repris l'étude chimique des feuilles de cette plante (*Rivista clinica, Arch. ital. di clin. med.*, 1891, 31 mars, 64-79), et a démontré la présence d'un alcaloïde auquel il a donné le nom de *célastrine*, mais dont il n'a pu faire l'analyse élémentaire, faute de matière en quantité suffisante.

Pour ses expériences physiologiques il a employé une solution neutre de chlorhydrate de célastrine à 0,80 p. 100. 1 centimètre cube de liquide contient donc 0,008 de substance.

Cette solution a une couleur jaunâtre, et une saveur très amère.

Action générale sur les animaux à sang froid. — 2 milligrammes de célastrine injectés dans la cavité abdominale et sous la peau du dos d'une grenouille du poids de 40 grammes, c'est-à-dire 0 gr. 05 pour 1 kilogramme d'animal, ne produisent qu'une légère augmentation des mouvements volontaires. Une dose double augmente les pulsations cardiaques et les mouvements de l'appareil respiratoire.

6 milligrammes sont déjà une dose mortelle. Après l'injection de cette dose, et brusquement, les mouvements de la grenouille deviennent plus vifs, puis l'animal cesse de respirer, les muscles se relâchent, le cœur bat lentement, la pupille prend son maximum de dilatation, la sensibilité est conservée.

Les réflexes sont plus faibles, et il suffit de souffler sur l'animal ou de donner un coup sur la table pour obtenir des sauts. Les battements cardiaques sont encore visibles quand la sensibilité cutanée a disparu. L'excitation électrique ne peut faire se mouvoir l'animal, même appliquée sur la colonne vertébrale.

Le nerf sciatique est inexcitable. Après l'ouverture de la cage thoracique le cœur a encore des contractions.

Si on injecte une forte dose en une seule fois, la période d'excitation est passagère.

Ces expériences démontrent que la célastrine est, chez la grenouille, un excitant du système nerveux, dans une première période et à petites doses, et un déprimant à fortes doses dans la seconde période.

Action sur le cœur. — Quelques gouttes de la solution déposées sur le cœur isolé augmentent légèrement le nombre des battements cardiaques, puis ils diminuent et enfin s'arrêtent. En touchant le cœur quand il est immobile, on obtient encore des contractions. En lavant l'organe intoxiqué avec la solution physiologique de chlorure de sodium à 0,075 p. 100 on voit renaître les battements du cœur.

En étudiant les changements de l'activité cardiaque avec la circulation artificielle, on voit que le passage du sang faiblement intoxiqué accélère et renforce l'activité du cœur.

Le passage du sang plus fortement intoxiqué diminue et arrête la systole. Le lavage du cœur avec le sang normal rétablit les conditions normales.

Action générale sur les animaux à sang chaud. — L'injection abdominale de 0,005 faite à une souris du poids de 20 grammes, soit 0,27 par 1 kilogramme, la tue en quelques minutes. On remarque de vifs mouvements de va et vient et on ne peut compter les mouvements respiratoires, puis les mouvements s'arrêtent, la respiration devient plus difficile, des secousses musculaires des extrémités surviennent, et enfin ce sont les convulsions et l'arrêt de la respiration. En ouvrant le thorax on voit encore le cœur battre.

Une dose moindre, 0 gr. 004, injectée sous l'abdomen d'une autre souris d'égal poids, la tue en deux heures avec les phénomènes suivants, d'après leur ordre de succession : vivacité des mouvements, turgescence des oreilles et de la queue, pupille dilatée, incoordination des mouvements volontaires, tremblement, ralentissement de la respiration, les pattes antérieures ne soutiennent plus le corps, sensibilité entière conservée.

L'animal mis sur le dos ne peut plus se retourner, respiration toujours plus lente, accompagnée de sursauts qui se répètent toutes les dix secondes, sensibilité conservée, réflexes médullaires augmentés. La difficulté de respirer augmente, la sensibilité diminue. Convulsions, rigidité des extrémités, complète insensibilité, arrêt de la respiration, rigidité.

A l'autopsie rien à noter.

Un (cobaye) de 270 grammes qui reçut une injection abdominale de 0 gr. 008 de célastrine, soit 0 gr. 03 par kilogramme, ne présenta au bout de sept heures qu'une plus grande vivacité de mouvements volontaires et réflexes. A la dernière heure on vit une légère augmentation de la température. Le jour suivant l'animal agonisait avec température de 30°, 14 respirations et 15 pulsations à la minute; la sensibilité était conservée.

A l'autopsie on trouva au lieu de l'injection une ecchymose et l'inflammation des parois abdominales voisines.

L'injection de 0 gr. 05 à un lapin de 1,730 grammes soit 0 gr. 03 par kilogramme, produit la mort avec des convulsions, température élevée, fréquence de la respiration.

L'injection de 0 gr. 08 à un chien de 6,200 grammes, soit 0 gr. 013 par kilogramme, produit l'élévation de la température, une plus grande vivacité des mouvements, la dilatation de la pupille, l'insensibilité à la douleur, la salivation; celle-ci cesse au bout de deux heures. Après six heures l'animal est encore vivant, et complètement rétabli.

Action sur la pression sanguine et la respiration. — En expérimentant sur le chien et le lapin, on voit que la célastrine ne modifie pas de façon notable la pression sanguine et la respiration, mais modifie l'activité du vagus.

En comparant la célastrine aux médicaments connus, on voit que son action est analogue à celle de la cocaïne, plus énergique, car les doses qui, avec la cocaïne, sont purement excitantes deviennent mortelles avec la célastrine.

Elle a de commun avec la cocaïne l'excitation du cerveau, l'augmentation de la température et les effets fâcheux de son abus.

Elle en diffère par sa saveur très amère, parce que chez les animaux intoxiqués la sensibilité est conservée jusqu'à la fin, que les convulsions manquent, et bien que très agités, les animaux conservent leur empire sur eux-mêmes, et que les organes de la vie végétative continuent à bien fonctionner.

L'action excitante de la célastrine se manifeste surtout sur le cerveau, sans laisser de traces de dépression et de troubles fonctionnels visibles. Ce qui est remarquable c'est l'élévation de la température qui se maintient

encore quand les mouvements sont abolis. Cette action se fait sentir, mais de façon moins forte, sur la moelle, le vagus et le cœur.

En résumé la célastrine est probablement un meilleur excitant que la cocaïne.

Thérapeutique. — Le Dr Leloup dans sa thèse inaugurale admet que le principe actif du *catha edulis*, qui, à l'époque n'était pas encore connu, agit spécialement sur le système nerveux dont il est un puissant excitant.

Il possède la propriété d'abolir le sommeil, de relever les forces, de soutenir l'activité musculaire.

Il conseille les préparations suivantes :

Infusion. — Feuilles .... 15 grammes.
Eau bouillante .... 1000 —
Sirop. — Feuilles .... 125 grammes.
Eau bouillante .... 1000 —

Infusion de 36 heures. Filtrer sur le sucre de manière à obtenir une solution de 100 à 200 de sucre.

Vin. — Feuilles pulvérisées......... 40 grammes.

Macérez 36 heures dans l'alcool à 60°, 70 grammes. Ajoutez bon vin rouge, 900 grammes.
Après un jour de repos, filtrez

Élixir. — Feuilles concassées............ 125 grammes.
Alcool à 60°...................... 500 —

Après macération de 7 à 8 jours exprimez et ajoutez 500 grammes de sirop de sucre. On filtre.

Une cuillerée à soupe dans un verre d'eau constitue une boisson qui désaltère fort bien.

Alcoolature. — Feuilles............... 500 grammes.
Alcool à 90°.......... 500 —

L'extrait hydro-alcoolique se donne en potions à la dose de 1 à 3 grammes administrés en deux ou trois fois.

CELASTRUS. Un certain nombre d'espèces de Célastrus ont un certain intérêt, ce sont :

1° *C. paniculatus* (*C. nutans* Roxb., *C. Rothianus* DC). — Arbrisseau grimpant, inerme, de la famille des Célastracées, à feuilles alternes, pétiolées, entières, ovales, glabres.

Fleurs en panicules axillaires et terminales. Calice gamosépale à cinq divisions arrondies. Corolle à cinq lobes. Cinq étamines libres, portées sur la marge du disque, charnues, orbiculaires. Ovaire sessile à trois loges biovulées. Capsule globuleuse à trois loges loculicides. Graines entourées d'une écaille charnues, albuminées.

Cet arbrisseau habite les montagnes du Mysore et de Carcas dans l'Inde.

Ses graines donnent, par distillation sèche, une huile jaune rougeâtre, d'une odeur âcre, d'une saveur piquante. Densité = 0,951. Elle laisse déposer, au bout d'un certain temps, une certaine quantité d'un corps gras solide. En présence de l'acide sulfurique, elle présente une couleur bistre foncée.

Dans l'Inde, ces graines passent pour être stimulantes, aphrodisiaques, et s'emploient à l'intérieur et à l'extérieur, dans les rhumatismes, la goutte, la paralysie, la lèpre. On commence par une graine, et on augmente peu à peu jusqu'à cinquante. On place, dans un pot perforé, les graines de *C. paniculatus*, du benjoin, des clous de girofle, des muscades, et on distille pour obtenir une huile empyreumatique employée pour combattre le *béribéri*. A la dose de dix à quinze gouttes, c'est un puissant stimulant et un diaphorétique.

Dans le Concan, le suc des feuilles passe pour être l'antidote de l'opium, et les graines mises en pâte avec l'urine de vache, servent à guérir la gale (Dymock, *loc. cit.*).

2° *C. senegalensis* Lamk. — Petit arbrisseau épineux, à feuilles polymorphes, à fleurs nombreuses, blanches, en corymbes. Capsule subglobuleuse, à deux valves. Graines arillées.

Il croît dans la Sénégambie, où il porte les noms de *Guenandath*, *Suatt*, *Deck*. Ses racines ont une saveur amère, astringente. On les emploie comme purgatif léger, et leur écorce dans les dysenteries chroniques.

3° *C. scandens* L. (Bourreau des arbres), de l'Amérique du Nord. — Arbrisseau grimpant. Son écorce est émétique, évacuante et narcotique. C. H. Bernhardt en a retiré une résine neutre, une résine acide, de l'amidon, du glucose, du caoutchouc, une huile volatile. L'activité de la drogue est due probablement aux résines et à l'huile volatile.

4° *C. macrocarpus* R. et Pav., du Pérou. — Les bourgeons alimentaires sont savoureux, et les graines donnent une huile comestible, ainsi que celles du *C. verticillatus* du même pays.

5° *C. baoria* ou *Maiten* (*Senacia Maiten* Lamk, etc.), du Chili, du Brésil, est un purgatif énergique. La décoction des feuilles et des rameaux est employée en fomentations sur les brûlures produites par le *Rhus caustica*. Au Brésil, les feuilles ont été préconisées comme fébrifuges. Les graines donnent également une huile essentielle.

Le fruit du *C. Fournieri* Panch. et Seb., de la Nouvelle-Calédonie, est comestible. Son bois est très beau, dur, à grain fin, serré.

6° *C. obscurus* Rich. — Croît en Abyssinie, à 8 ou 10,000 pieds au-dessus du niveau de la mer. Les feuilles renferment, d'après Draggendorf, de l'acide lactique, une huile essentielle et un glucoside amer, la *célastrine*, qui ressemble à la ményanthine.

Cette plante est employée pour combattre le *kolla*, maladie particulière à l'Abyssinie. C'est surtout un tonique amer.

7° *C. edule* ou *catha edulis* (Voy. ce mot).

CERBÉRINE. — Les graines du *Cerbera Odollam* Grœtn, de la famille des Apocynacées, sont fréquemment employées dans les Indes orientales comme toniques. Il y a quelques années de Vrij en retira une substance cristallisable qui a été étudiée à nouveau par C. Plugge (*Archiv. der pharm.* 231-10-34).

Cette substance est un glucoside dont la composition est représentée par la formule $C^{27}H^{40}O^{8}$.

La cerbérine est incolore, fond à 191-192° en se décomposant partiellement. Sa saveur est amère ; elle se dissout dans l'alcool, le chloroforme, l'acide acétique cristallisable, se dissout peu dans l'éther ou la benzine, et est presque insoluble dans l'eau ou l'éther de pétrole.

Chauffée avec l'acide sulfurique étendu, elle donne un sucre réducteur, une substance nouvelle la *cerbérétine* (environ 63 p. 100), et probablement un troisième produit.

La cerbérétine est une poudre amorphe, jaune, de la formule $C^{19}H^{26}O^{4}$, soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme; elle est très toxique.

Le Cerbera odollam est très voisin du *Tanghinia ve-*

nenifera et du *Thevetia nereifolia* dont Arnaud a retiré la tanghinine et de Vrij la thévétine.

Le composition de la tanghinine est la même que celle de la cerbérine, toutefois Plugge ne regarde pas ces substances comme identiques.

L'action physiologique de la cerbérine se porte particulièrement sur le cœur et ressemble à celle de la digitale. Elle n'en présenterait pas les inconvénients, et sous ce rapport elle méritait d'être étudiée.

CERVERA-DEL-RIO ALHAMA (Espagne, province de Logroño). — Les Bains de Cervera-del-Rio ou bien *de Albotea*, comme on les appelle encore du nom de l'endroit où ils sont installés, dépendent du territoire municipal de Cervera (3 kilomètres) et se trouvent à 66 kilomètres de Logroño. Situé à 250 mètres au-dessus du niveau de la mer, non loin de la rivière Alhama et dans une région pittoresque, ce poste thermal possède un climat un peu froid par suite des vents N. et N.-O. qui y dominent.

Saison thermale. — Du 15 juin au 30 septembre.

L'*Établissement thermal* dont l'installation a été améliorée durant ces dernières années, est bonne comme balnéothérapie.

Les Eaux. — L'unique source actuelle de Cevera, qui a vu disparaître ses deux plus anciennes fontaines à la suite d'un déplacement du lit de la rivière, émerge du terrain tertiaire, aux confins du jurassique, à la température de 15° C. Le débit est de 120 litres par minute; la densité, 1,002.

Les eaux ont été analysées par Matheu, Personne, Bouchardat et Rioz y Pedraja.

Ce dernier a trouvé, par litre d'eau :

	Gr.
Gaz sulfhydrique	0.008300
— azote	0.018200
Acide carbonique libre	0.137000
Iodure magnésique	0.005775
Chlorure magnésique	0.298000
Sulfate calcique	1.550000
— sodique	0.061000
— magnésique	0.301000
Carbonate calcique	0.150000
Silice	0.025000
Glairine	quantité indéterm.
	2.554275

Emploi thérapeutique. — Les eaux *sulfurées calciques*, *iodurées* de Cervera sont altérantes et substitutives; c'est ainsi qu'elles ont dans leur spécialisation l'herpétisme et le scrofulisme, les affections catarrhales des voies respiratoires et des organes génitaux de la femme présentant des liens d'origine avec ces deux grandes diathèses, certains troubles de l'appareil digestif, enfin les manifestations de la syphilis tertiaire.

CÉVADILLE. — Merck a isolé des graines de la cévadille deux nouveaux alcaloïdes pour lesquels il propose les noms de *sabadine* et *sabadinine* (*Annales de Merck*).

Sabadine. — Cette substance forme des aiguilles courtes ressemblant au sulfate de zinc, fondant à 238-240°, peu solubles dans l'eau et l'éther, la ligroine, solubles dans l'acétone. Elle irrite la muqueuse nasale comme la vératrine, mais à un degré moindre.

En présence de l'acide sulfurique concentré, il se produit une couleur jaunâtre à fluorescence verdâtre, qui disparait peu à peu, et la teinte passe au rouge sang, puis au violet.

L'acide nitrique n'a aucune action.

Sa formule est représentée par $C^{29}H^{51}AzO^{8}$.

Le *chlorhydrate* cristallise en aiguilles blanches, difficilement solubles dans l'eau, fondant à 282-284° et se décomposant ensuite.

Le *bromhydrate* forme des solutions blanches superposées, très peu solubles dans l'eau. Son point de fusion n'est pas fixé.

Le *nitrate* cristallise en aiguilles fines, blanches, peu solubles dans l'eau, fusibles à 308° et se décomposant.

Le *sulfate* forme des masses blanches, amorphes, difficilement solubles dans l'eau.

Sabadinine. — $C^{27}H^{45}AzO^{8}$. Cet alcaloïde cristallise en longues aiguilles groupées en tas, solubles dans l'eau et n'ayant pas de point de fusion fixe. Il ne provoque pas d'éternuement.

En présence de l'acide sulfurique, il se produit une coloration rouge sang fixe. L'acide nitrique est sans action.

Le *chlorhydrate* forme des cristaux solubles dans l'eau froide.

Le *sulfate* est en aiguilles blanches, solubles dans 16,5 d'eau à 100° et 38,5 à 12°.

CHAFARIZ DO REI (Portugal, prov. de Lisboa). — Chafariz do Rei ou la *Fontaine du Roi* se trouve à une faible distance d'Alcaçarias et de Lisbonne : elle verse son eau, provenant de nombreux griffons qui jaillissent dans l'intérieur de l'Établissement, par neuf becs dont le dernier fournit, dit le Dr Lourenço, la meilleure des eaux qui alimentent la ville de Lisbonne.

L'eau, thermo-minérale, contient 0 gr. 6442 de principes fixes composés de chlorure de sodium, sulfates de potasse et de chaux, carbonate de chaux et de magnésie, et d'une faible proportion de fer (Dr Lourenço). Température 29° C.

CHAFFAUD (France, Hautes-Alpes). — Les deux sources du Chaffaud, situées sur le territoire de la commune d'Aspres-sur-Buech, sont *bicarbonatées calciques* et *carboniques fortes, ferrugineuses.* La plus importante de ces deux fontaines, d'un débit de 2,880 litres par jour, a été analysée par M. Truchot, qui a trouvé dans 1,000 grammes d'eau les principes élémentaires suivants :

	Gr.
Bicarbonate de soude	0.078
— de potasse	traces
— de chaux	1.174
— de magnésie	0.107
— de fer	0.079
Chlorure de sodium	0.005
Silice	0.004
	1.504

	Gr.
Gaz acide carbonique libre	1.180

CHALDETTE (LA) (France, Lozère, arrond. de Marvejols). — Cette source, située à 8 kil. de Chaudes-Aigues, appartiendrait aux eaux *bicarbonatées mixtes*, d'après l'analyse qualitative de Chevalier, qui est à vérifier et à compléter.

La fontaine de La Chaldette émerge du granit, à la température de 35° C.; son eau est utilisée dans le traitement des troubles de l'appareil digestif et des affections rhumatismales.

CHARLIEU (France, Loire, arrond. de Roanne). — Dans ce village existe une fontaine froide et carbonatée calcique ferrugineuse, connue sous le nom de *Source Ralu;* elle émerge du terrain d'alluvion, au fond d'un puits de 4 m. 50 de profondeur et renferme les éléments constitutifs suivants :

Eau = 1000 grammes.

		Gr.
(1872).	Carbonate de chaux	0.110
	— de magnésie	0.120
	Protoxyde de fer et manganèse	0.054
	Sulfate de soude	0.145
	Chlorure de sodium	0.250
	Silice	0.010
	Matière organique	indéterm.
		0.999

CHATEL-GUYON (France, Puy-de-Dôme, arrondissement de Riom). — Les sources *bicarbonatées chlorurées* et *carboniques* dont dispose à l'époque actuelle (octobre 1894) la station de Châtel-Guyon sont les suivantes :

Source Henry ou *Grande Source :* Température, 31°3 C.; débit, 2,905 hect. 20 par vingt-quatre heures.

Source Romaine : température, 24° C.; débit, 1,123 hect. 21.

Source Yvonne : débit, 288 hectolitres.

Source Deval : température, 32°9 C.; débit, 110 litres.

Source Sardon : température, 32°2 C.; débit, 15 litres.

Source Chevalier : débit, 10 litres.

Source Bresson : débit, 3 litres.

Source Gargouilloux : débit, 8 litres.

Source Andhoui : débit, 3 litres.

Source Gubler : débit, 12 litres.

Source Baraduc : débit, 10 litres.

Source Lefort : débit, 9 litres.

Source Roulin : débit, 8 litres.

Source Gouffre : débit, 14 litres.

Source Duclos : débit, 360 litres.

Source Rocher : débit, 60 litres.

Source Sopinet : débit, 8 litres.

Source du Réservoir : débit, 3 litres.

Enfin la *source Marie,* dont l'eau est concentrée dans un appareil à réfrigération où se forment des glaçons d'eau pure, les matières solides restant dans la partie liquide.

L'*eau concentrée* de cette fontaine, captée dans une citerne où elle émerge du porphyre quartzifère par cinq trous de sonde, renferme (*Analyse* 1889) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicabonate de chaux	3.300
— de magnésie	0.140
— de soude	4.160
Chlorure de sodium	2.150
— de magnésium	2.000
— de lithium	0.076
Sulfate de soude	33.324
Silice	0.180
	45.330

CHAULMOOGRA. — Mark (*Therapeutic Gazette,* 1884) a rapporté le cas de Miss K... qui, atteinte d'un eczéma pustuleux rebelle à tous les traitements, fut guérie par des applications topiques d'huile de chaulmoogra, répétées deux fois par jour, en même temps qu'elle se soumettait à un traitement tonique interne.

L'huile de Chaulmoogra agit favorablement, en frictions ou en injections, dans le stroma des nodules, contre la lèpre; mais elle n'a pas d'action spécifique sur le bacille. L'injection hypodermique ou intra-musculaire de 1 gramme d'huile n'a procuré, au contraire, aucun résultat appréciable (Leone Levi, *Archivio di farmac. e terapeut.,* 1893, p. 737).

Le principe le plus important de l'huile de *chaulmoogra* est l'*acide gynocardique.* C'est un poison violent pour la grenouille; la dose mortelle est de 0 gr. 10 pour l'huile et 0 gr. 01 pour le principe actif. L'action porte sur le cœur spécialement; elle porte aussi sur les vaisseaux, en déterminant de la vaso-constriction. Elle détruit les globules rouges et retarde la coagulation du sang. Les chiens empoisonnés par l'huile de chaulmoogra voient leur respiration et leur circulation se ralentir après une courte période d'accélération; il y a, vers la fin de la vie, respiration de Cheyne-Stokes, abaissement thermique, collapsus (L. Levi, *Archivio di farmac. e terapeut.,* 1893, p. 737).

Voyez GYNOCARDIA.

CHAUSSÉE (LA) (France, Oise, arrond. de Senlis). — La source de La Chaussée dont les eaux sont exportées depuis ces années dernières sur une assez grande échelle sous le nom d'*eau de Chantilly,* est située à 3 kilomètres de cette ville; elle émerge dans la vallée de la Nonètte à la température de 12° C. et débite 72 litres par minute.

Cette fontaine *carbonatée calcique* et *ferrugineuse,* renferme d'après l'analyse de l'Académie de médecine (1881), les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.163
— de magnésie	0.070
Alumine	traces
Peroxyde de fer	0.014
Sulfate de chaux	0.040
Chlorure de sodium	0.010
Silice	0.008
	0.305

CHAVES (Portugal, province de Tras-os-Montes). — Nous reproduisons ici l'analyse (Lourenço, 1865) de ces eaux renommées dans tout le Portugal.

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de potassium	0.064296
Chlorure de potassium	0.067660
— de sodium	0.014608
Bicarbonate de sodium	1.439910
Carbonate neutre de sodium	0.404199
Bicarbonate de calcium	0.188240
— de magnésium	0.048437
Silice	0.096
Oxyde de fer	traces.
Alumine	traces.
Matières organiques	traces.
	2.273350

CHICLANA (Espagne, province de Cadix). — Les eaux *chlorurées* et *sulfatées sodiques* de cette importante station n'avaient aucune caractéristique minérale précise en raison des résultats contradictoires fournis par toutes les analyses antérieures à l'époque moderne; leur constitution chimique se trouve exactement établie par cette dernière et récente analyse de Lopez Fernando et Lopez Avila (1884) :

Eau — 1 litre.

	Fuente Amarga.	Brak.
	Gr.	Gr.
Acide sulfhydrique libre.....	0.122268	0.004328
Sulfure sodique..............	0.019860	0.000703
Sulfate sodique..............	2.014830	3.714616
Chlorure sodique............	2.940955	1.184224
— calcique...........	0.509169	0.631403
— magnésique........	0.243121	0.533697
Bicarbonate sodique.........	0.163827	0.088762
— calcique........	0.303657	0.184917
— magnésique.. ..	0.144396	0.078898
Acide phosphorique.........	0.013439	0.012546
Oxyde ferreux..............	0.005580	0.004390
Alumine....................	0.016200	0.015410
Silice......................	0.026000	0.018430
Matière organique..........	0.554000	0.555000
	6.955034	7.023296

Gaz.	Cc.
Acide sulfhydrique..........................	140.348
— carbonique...........................	2.762
Azote....	25.817

CHIMAPHILA UMBELLATA Nutt. (*C. corymbosa* Pursh., *Pirola umbellata* L). — Cette espèce, qui appartient à la famille des Ericacées, série des Pirolées, croît dans l'Amérique du Nord, en Russie, en Sibérie, en Suisse; elle est herbacée, vivace, toujours verte.

Son rhizome stolonifère émet des rameaux aériens, courts, simples, dressés ou procombants, ligneux à la base, de 10 à 20 centimètres de hauteur.

Feuilles disposées en rosettes, brièvement pétiolées, persistantes, cunéiformes, un peu lancéolées, serretées, coriaces, lisses, d'un vert foncé à la face supérieure, plus pâle en dessous, de 3 centimètres de longueur environ. Fleurs d'un jaune pâle un peu rosé, régulières, hermaphrodites, disposées en petits corymbes terminaux portés sur de courts pédoncules. Calice à 5 sépales courts. Corolle à 5 pétales sessiles, imbriqués, arrondis, concaves, étalés, et exhalant une odeur agréable. Etamines au nombre de 10, insérées sous l'ovaire, à filets plus courts que les pétales, à anthères à deux loges s'ouvrant, après l'anthèse, par des pores situés en haut et en dedans. Ovaire libre, globuleux, déprimé, à 5 loges renfermant chacune un grand nombre d'ovules. Style court, épais, creux, à sommet pelté, convexe, à 5 lobes peu prononcés. Capsule loculicide, entourée à sa base par le calice persistant, arrondie, déprimée, renfermant des graines nombreuses, linéaires, munies d'un albumen charnu.

Cette plante, qui est inscrite à la pharmacopée des Etats-Unis, est le *Pipsissewu* des Américains et le véritable *Winter-green* (herbe d'hiver), qu'il ne faut pas confondre avec le *Gaultheria procumbens*, qui porte le même nom.

Les fleurs apparaissent en juin ou juillet.

Les feuilles ont une saveur amère, astringente, douceâtre.

Les tiges et les racines sont un peu âpres. Ces parties du végétal cèdent leurs propriétés actives à l'eau bouillante et à l'alcool.

Composition chimique. — Les feuilles de cette plante ont été étudiées par Samuel Fairbank (*Pharm. Journ.*, 1860), et par Beshore (*Amer. Journ. of pharm.*, mars 1887). Traitées par l'éther de pétrole, elles abandonnent 3,92 p. 100 d'une substance qui, purifiée par des traitements à l'alcool absolu et au chloroforme bouillant, se présente sous forme de cristaux, de la formule $C^{10}H^{19}O$, insipides, inodores, peu solubles dans l'alcool, l'éther, le benzol, le chloroforme, plus solubles dans l'acide acétique chaud. Ils ne donnent aucune coloration avec l'acide nitrique et l'acide sulfurique, ce qui les distingue de l'ursone.

En distillant des feuilles avec de l'eau, Beshore a obtenu un hydrolat cédant à l'éther de pétrole une matière qui, par évaporation des menstrues, forme des cristaux jaunes, coloration due probablement à des impuretés, solubles dans le chloroforme, l'alcool, l'éther, insolubles dans l'eau, colorés en rouge par l'acide sulfurique, couleur qui, par l'addition du bichromate de potasse, passe au jaune, puis au vert.

Ce composé avait été signalé par Fairbank, sous le nom de *chimaphiline*, mais il diffère de cette dernière, car elle est signalée comme étant d'un beau jaune d'or, soluble dans un plus grand nombre de dissolvants.

Les feuilles renfermeraient, en outre, du tanin, des matières grasses, une résine, de l'amidon, etc.

Peacock a examiné la chimaphiline qui se trouve dans toutes les parties de la plante (*Americ. Journ. of pharm.*, juin 1892, 295).

Elle se présente sous forme d'aiguilles jaunes, formant une masse orangée, fondant à 113-114° lorsqu'elle est purifiée dans l'alcool.

Les expériences faites par l'auteur semblent démontrer que cette base n'existe pas toute formée dans la plante et qu'elle se produit par la dessiccation.

Elle n'a que peu de saveur et d'odeur, produit sur la langue une sensation de fourmillement, est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, le benzol, la benzine et l'acide acétique.

Les cristaux sont précipités sans modification de leur dissolvant en ajoutant de l'eau. Chauffés, ils se subliment et se condensent sans altération.

La formule calculée est $C^{24}H^{21}O^4$.

La plante sèche fournit trois autres substances cristallines qui diffèrent de la chimaphiline par leurs points de fusion. Elles diffèrent aussi de toutes les autres substances reconnues dans les Ericacées.

Usages. — Cette plante est diurétique, comme l'indique le nom d'*herbe à pisser* que les colons français lui ont donné, et de plus elle est tonique et astringente. Les formes pharmaceutiques sont l'extrait fluide préparé avec les feuilles, à la dose de 7 à 8 centimètres cubes, trois ou quatre fois par jour, et la décoction, que l'on préfère généralement (10 parties de feuilles et une quantité d'eau suffisante pour obtenir 100 parties de liquide).

Elle est employée aux Etats-Unis, particulièrement dans la scrofule, les rhumatismes et les affections néphrétiques.

On l'a surtout recommandée dans l'hydropisie accompagnée de désordres de la digestion et de faiblesse générale, ainsi que dans les affections des voies urinaires qui relèvent de l'emploi de l'*uva ursi*. Dans la scrofule, on la prescrit soit à l'intérieur, soit à l'extérieur, sous forme de lotions, pour la guérison des ulcères rebelles et des éruptions cutanées.

Le *C. maculata*, ou *Spotted wintergrenn*, diffère de l'espèce précédente par la forme de ses feuilles, qui sont lancéolées, arrondies à la base, d'un vert olive foncé, veinées de blanc verdâtre. Elle jouit des mêmes propriétés que le *C. umbellata*.

Notre espèce indigène, le *Pirola rotundifolia*, qui habite les bois couverts, a des feuilles d'un vert sombre, lisses arrondies, coriaces, et longuement pétiolées.

Elle porte des fleurs blanches ou rosées qui apparaissent en mai, juillet.

Cette plante est amère, acerbe; on la regarde comme astringente et vulnéraire; et on l'a employée dans les hémorragies passives, les leucorrhées atoniques, les diarrhées chroniques. On la donne en décoction ou en infusion (30 à 60 grammes par litre d'eau), en poudre, à la dose de 2 à 4 grammes; elle entre aussi dans le mélange connu sous le nom de *vulnéraire suisse*.

CHIROLS (France, Ardèche, arrond. de Largentière). Situées dans le canton de Thueyts, les trois sources de Chirols émergent à la température de 11° C d'un gneiss à mica noir; elles sont *bicarbonatées calciques, ferrugineuses* et *carboniques fortes*. Les fontaines *Marguerite, Amici* et *Laure* qui présentent entre elles la plus grande analogie, renforment les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	S. Marguerite.
	Gr.
(1885). Bicarbonate de soude	0.080
— de chaux	0.212
— de fer	0.047
— de magnésie	0 060
Chlorure de sodium	0.001
	0.400

CHLORALAMIDE. — Ce produit préparé synthétiquement sur les indications du professeur Von Mœring, est un produit d'addition du *chloral anhydre* et de la *formiamide* que l'on peut obtenir en faisant agir directement la formiamide sur le chloral anhydre. En chauffant le mélange dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant il se forme un dépôt abondant que l'on reprend par l'eau bouillante et que l'on décolore par le noir animal. Le produit est purifié par une nouvelle distillation dans l'acide acétique.

L'équation suivante rend compte de la réaction :

$$\underbrace{C^2Cl^3HO}_{\text{Chloroforme.}} + \underbrace{CH^3AzO}_{\text{Formiamide.}} = C^2Cl^3H \left\langle \begin{array}{l} OH \\ AzHCOH. \end{array} \right.$$

C'est donc un *chloral monoformiamide*. En remplaçant dans la formule précédente OH par AzHCOH, on obtiendrait le *chloral diformiamide* $C^4H^5Cl^3Az^2O^2$.

Le chloralamide forme des cristaux blancs, de saveur un peu amère, mais non caustiques, incolores, solubles dans neuf parties d'eau froide et une partie et demie d'alcool à 90°.

La solution aqueuse se conserve sans s'altérer quand on ne dépasse pas la température de 60°, car dans le cas contraire, le chloralamide se décompose en ses deux constituants, le chloral et la formiamide. Cette décomposition se produit également quand on chauffe les cristaux au-dessus de 115°, qui est leur point de fusion.

Les solutions aqueuses ou alcooliques ne donnent aucune réaction en présence des acides étendus, mais les carbonates alcalins les décomposent lentement, les alcalis caustiques rapidement.

Ces propriétés indiquent que ce médicament ne peut être administré dans un milieu alcalin, mais bien dans un liquide légèrement acide.

Action physiologique. — Nous avons dans le chloralamide un nouvel hypnotique dont l'action a été étudiée par un grand nombre d'auteurs et dont les qualités ne sont pas également appréciées. D'après certains expérimentateurs, ce produit n'exercerait aucune influence sur le cœur et la pression sanguine; pour d'autres, au contraire, il ne devrait être employé qu'avec ménagement dans tous les cas où le système cardio-vasculaire présenterait des troubles pathologiques ou certaines susceptibilités.

Pour Kny (*Therapeut. Monatshelft*, 1889, 8), la tension sanguine n'est pas plus abaissée chez le lapin, que pendant le sommeil naturel, même après injection intraveineuse.

Langaard, au contraire (*Therapeut. Monatshelft*, 1889), prétend que ce médicament, tout en respectant le muscle cardiaque, abaisse notablement la pression sanguine.

Telles sont les deux opinions principales autour desquelles les autres vont venir se grouper. L'action sur la circulation est en effet le point important de cette question physiologique.

Dans leurs premières observations cliniques, Hagen et Hüfler (*Münch. med. Wochensch.*, 1889, n° 30) n'ont constaté aucun effet sur le cœur.

Reichmann, ayant pris des courbes sphygmographiques et des mensurations avec l'appareil de Basch, considère comme nulle l'action cardiaque du chloralamide (*Deutsche med. Wochensch.*, août 1889).

Lettow (*Ueber Chloralamide als Hypnoticum*, thèse de Greisswald, 1889; *Allgmed. Cent. Zeit.*, septembre 1889); Alt (*Berlin. klin .Wochensch.*, novembre 1889), Hagemann et Strauss (*Berlin. klin. Wochensch.*, août 1889) se rangent à l'avis absolu de Hagen, Hüfler, etc.

Otto Halasz (*W. med. Wochensch.*, 1889, 37 et 38), expérimentant sur les chiens, ne remarque aucune action défavorable sur la circulation.

Mering et Zunz (*Therap. Monatshelft*, décembre 1889) ont entrepris des expériences comparatives sur l'action du chloralamide et sur celle du chloral hydraté sur la circulation. Les lapins ont reçu en moyenne 0 gr. 649 de chloral hydraté et 0 gr. 937 de chloralamide par kilogramme du poids du corps. Le chloralamide contenant 77 p. 100 de chloral et l'hydrate de chloral en renfermant 89 p. 100; on voit que 0 gr. 649 de chloral hydraté équivalent à 0 gr. 745 de chloralamide, ce qui fait que les animaux recevant le chloralamide absorbaient plus de chloral que les autres. Pour Mering et Zunz, l'abaissement de la pression sanguine observé après l'administration du chloralamide n'est pas supérieur à celui qu'on note dans le sommeil physiologique, tandis qu'avec le chloral il est facile d'observer une diminution notable.

Patterson (*Lancet*, 26 octobre 1889), Bilhaut (*Société de thérap.*, 22 janvier 1890) se rangent au nombre de ceux pour qui le chloralamide est sans influence sur la circulation.

Telle n'est point, comme nous l'avons vu, l'opinion de Langaard.

Robinson (*Deutsche. med. Wochensch.*, 1889, n° 49) fait observer que le chloralamide détermine parfois l'abaissement de la pression sanguine et l'accélération du pouls. De 62, il a vu le nombre des pulsations monter à 108 par minute, et une fois il dut avoir recours au camphre pour relever le pouls.

D'après Gustave Genersich (*Orrosi Hetilap*, 1890, n°s 14 et 15), le pouls devient plus fréquent et plus mou, mais cet état n'offre jamais de gravité.

Malackowsky (*Thèse* de Saint-Pétersbourg, 1890), dans son étude expérimentale sur les animaux, note la diminution de la pression sanguine.

Warren B. Chapin (*New-York med. Journ.*, août 1890) partage l'opinion de Langaard au point de vue de l'action du chloralamide sur la circulation.

En France, Mairet (de Montpellier) (*Société de biologie*, 7 juin 1890), Schmitt (de Nancy) (*Société de biologie*, 14 juin 1890), Mairet et Bosc (*id.*, *id.*) arrivent à cette même conclusion, signalant aussi le ralentissement des battements du cœur.

John Gordon (*British med. Journ.*, 16 mai 1891), tout en étant très favorable au chloralamide, constate cependant un léger affaiblissement de l'énergie cardiaque, et sous l'influence des doses élevées, un peu de diminution de la pression sanguine, sans que la fréquence des pulsations soit modifiée.

Le débat persiste donc toujours et les deux opinions rallient des partisans. Si l'action du chloralamide est comparable à celle du chloral au point de vue du cœur et de la circulation, comme à bien d'autres points de vue, c'est que probablement ce médicament se décompose au contact alcalin du sang. Du reste, Kny a démontré que l'élimination de ce produit se faisait par l'urine, sous forme d'acide chloralurique.

Etudions maintenant l'action physiologique du chloralamide sur les autres organes et sur l'organisme en général, action telle qu'elle a été décrite par les différents auteurs qui se sont occupés de ce médicament.

L'influence hypnotique plus ou moins constante, plus ou moins puissante est admise par tout le monde.

Hagen et Hüfler (*loc. cit.*) n'observent d'action nocive ni sur la respiration, ni sur la température, ni sur la digestion, ni sur la sécrétion urinaire. Quelquefois un peu de céphalalgie légère au réveil. Jamais ils n'ont noté de phénomémes d'accoutumance. Une légère céphalalgie est signalée également au réveil par Reichmann.

Des expériences de Rabow (*Allg. med. Cent. Zeit.*, 10 août 1889), il résulte que le chloralamide agit plus lentement que le chloral hydraté, mais que son action est beaucoup plus rapide que celle du sulfonal. Le sommeil arrive vingt-cinq à trente minutes après l'administration du remède et dure de six à huit heures.

Peiper (*Deutsche med. Wochensch.*, n° 32, 1889) n'a observé comme phénomènes secondaires, qu'un peu de vertige, de céphalalgie et de courbature. Il ne reconnaît pas un effet hypnotique constant au chloralamide. C'est aussi l'avis de Lettow (*loc. cit.*) qui lui accorde cependant une grande supériorité, comme n'agissant ni sur la respiration, ni sur la température et ne provoquant que des effets désagréables insignifiants.

Presque tous les auteurs reconnaissent que l'administration du chloralamide se fait en général sans inconvénients sérieux chez les malades dont le système cardio-vasculaire est intact, mais ils s'accordent presque tous à noter au réveil un état nauséeux passager et de peu d'importance, avec tendance au vertige et céphalalgie. A ceux que nous avons déjà cités comme ayant observé ces faits, nous ajouterons Alt (*Berlin. klin. Wochensch.*, 9 novembre 1889), Otto Halasz (*loc. cit.*), Robinson (*loc. cit*), Hagemann et Strauss (*loc. cit*), Peabody (*Med. Rec.*, 16 novembre 1889), Malchine (*Arch. psych. neurol. i soud. psychopath.*, XV, 1890, n° 1), Genersich (*loc. cit.*), Warren B. Chopin (*loc. cit.*).

Nous avons vu Mairet (de Montpellier) insister sur l'accélération des battements du cœur consécutive à l'administration du chloralamide. En même temps il se produit une congestion très vive de toute la tête et surtout de la face. Mairet note aussi l'excitation qui accompagne l'absorption du produit, même avec des doses minimes.

Schmitt de Nancy (*loc. cit.*) donne des conclusions générales identiques à celles de Mairet et de Bosc. Accordant des propriétés hypnotiques au chloralamide, il reconnaît en plus de l'action sur la circulation, un abaissement de la température et un ralentissement des mouvements respiratoires.

Langaard avait noté une diminution dans l'échange respiratoire et observé une diminution de 33 à 42 p. 100 (*diminution de l'acide carbonique exhalé*), tandis que dans le sommeil ordinaire celle-ci ne surpasse jamais 28 p. 100.

Les conclusions de la thèse de Malackowsky (Saint-Pétersbourg, 1891) sont les suivants : chez les animaux à sang froid, chez la grenouille, après absorption de 0 gr. 025 à 0 gr. 05, on observe : 1° l'immobilité et des troubles de la coordination dus à des lésions cérébrales; 2° la diminution et l'abolition des réflexes causées par la lésion du centre réflexe de la moelle épinière; 3° le ralentissement et enfin l'arrêt de la respiration de cause centrale probablement (les nerfs et les muscles respiratoires réagissent normalement à toutes les excitations); 4° le ralentissement et l'arrêt du cœur par suite de l'excitation de l'appareil inhibitoire périphérique; 5° en dernier lieu, survient la paralysie de l'appareil moteur du muscle cardiaque lui-même.

Donné à la dose de 0 gr. 7 à 1 gramme, le chloralamide provoque chez les grenouilles la mort en quelques minutes.

Les effets observés sur les animaux à sang chaud (chiens et lapins) se résument ainsi : 1° le chloralamide provoque le sommeil (action sur le cerveau); 2° il diminue l'excitabilité du cerveau; 3° il diminue l'excitabilité de la moelle épinière; 4° il rend impossibles les mouvements coordonnés comme dépressif du système nerveux central; 5° l'affaiblissement des réflexes est dû à son action délétère sur le centre réflexe de la moelle épinière; 6° il abaisse la pression sanguine (paralysie du centre vaso-moteur); 7° il rend plus fréquents les battements cardiaques (lésion du centre inhibitoire du cœur); 8° il excite le centre respiratoire; 9° il abaisse la température; cet abaissement est dû à la déperdition plus grande de la chaleur et à la diminution de sa production; 10° il agit très défavorablement sur l'appareil gastro-intestinal des chiens.

En ce qui concerne la physiologie du chloralamide, John Gordon (*the British med. Journal*, 6 mai 1891) donne les renseignements suivants : le chloralamide diminue l'irritabilité réflexe de la moelle épinière, mais ne produit aucune influence sur la sensibilité périphérique. A petites doses, il n'agit pas sur la respiration; mais à des doses au-dessus de 1 gramme, il la ralentit (surtout pendant le sommeil); même ralentie, la respiration reste cependant profonde et calme; le chloralamide demeure sans action sur le pouls, la température, la peau, la digestion. Des doses de 30 à 60 centigrammes augmentent l'urée des urines; au contraire, des doses fortes, de 2 à 3 grammes, diminuent la quantité d'urée. Quelle que soit la dose employée, le chloralamide diminue la quantité des sels phosphoriques des urines. Les fortes doses diminuent la diurèse en général. La réaction des urines ainsi que leur odeur et leur couleur ne changent pas. Ce médicament ne produit pas d'albuminurie. Sous son influence, le sommeil se produit même chez l'homme bien portant avec 1 gr. 25.

Gordon n'a jamais observé de phénomènes désa-

gréables ou d'accoutumance, et il accorde au chloralamide un rang très supérieur dans le groupe des hypnotiques.

Emploi thérapeutique. — Partant de ces données physiologiques, nous allons voir le chloralamide employé dans tous les cas d'insomnie, mais avec cette distinction que certains auteurs l'attribueront à tous les cas et l'administreront même avec intention aux cardiaques, tandis que d'autres limiteront son emploi aux malades qui ne présentent aucun trouble du côté de l'appareil circulatoire.

Hagen et Hüfler ont donné le chloralamide à un certain nombre de malades comprenant : quatre phtisies, trois tabes, un zona avec névralgie intercostale, une insuffisance mitrale, une myocardite scléreuse, une cirrhose hépatique, une trichinose, etc. Chez presque tous ces sujets l'action a été excellente. Dans les cas où elle s'est montrée le moins favorable, elle n'a pas été inférieure à celle des autres hypnotiques. Il s'est même produit un fait intéressant chez une femme de 69 ans atteinte de myocardite. Une dose de 3 grammes de chloralamide fut suivie d'un sommeil profond de trente-six heures, et à la suite, des accès atroces de dyspnée cardiaque disparurent complètement. Le médicament fut donné soit dans des pains azymes, soit en solution dans du vin, à la dose de 2 et même de 3 grammes.

Chez 2 alcooliques qui souffraient d'une insomnie journalière et qui n'avaient retiré aucun avantage de l'emploi de la morphine, Reichmann (*loc. cit.*) obtint le sommeil avec le chloralamide.

Dans quelques cas, entre autres chez une femme ayant des coliques hépatiques modérées, et chez une autre atteinte de névralgies très intenses, l'action hypnotique du chloralamide se manifesta malgré la persistance des douleurs.

Pour Rabow (*loc. cit.*) ce médicament n'agit pas du tout sur la période d'excitation des maladies mentales, même à la dose de 3 à 4 grammes, mais il a une action certaine dans beaucoup de cas d'insomnie chez les alcooliques et les neurasthéniques. Sur 52 essais qu'a entrepris l'auteur, les résultats ont presque toujours été heureux.

C'est aussi dans les cas d'insomnie nerveuse que Peiper (*id.*) a obtenu des succès avec le chloralamide, et également dans les maladies de la moelle épinière, le rhumatisme articulaire subaigu, la dyspnée bronchique, les maladies de l'estomac, et en général dans toutes les affections qui ne sont pas accompagnées de douleurs trop intenses. Peiper a échoué chez trois malades atteints de sarcomatose et de phtisie avancée. Malgré tout, il considère le chloralamide comme un bon hypnotique qui, après une étude plus approfondie, pourrait peut-être remplacer le chloral avec avantage.

Lettow (*loc. cit.*), Alt (*id.*), Otto Halasz (*id.*), Hagemann et Strauss (*id.*), s'accordent à reconnaître les propriétés hypnotiques du chloralamide, mais ils constatent que ses effets sont parfois inconstants. Les observations d'Alt sont au nombre de 41 Il les décompose en trois catégories : insomnie simple, insomnie par douleur, insomnie par excitation psychique. Le chloralamide a échoué sur douze des quarante et un malades auxquels il a été administré. Chez les autres, le sommeil s'est produit dans un laps de temps variable d'une demi-heure à une heure trois quarts, et a duré de trois à neuf heures.

Alt a essayé le chloralamide comme sédatif en le faisant prendre par petites doses dans la journée. Sur 7 malades le résultat a été bon chez 3, dont un atteint de *delirium tremens* et un halluciné très agité. L'effet a paru également bon dans la migraine et dans la chorée. 2 enfants atteints de cette affection ont rapidement guéri avec trois doses quotidiennes de 1 gramme.

Les faits cliniques d'Otto Halasz portent sur 31 malades atteints de maladies du cœur, de phtisie, de névralgies, de bronchites, d'emphysème, de maladies de la moelle épinière, de l'estomac, d'alcoolisme, etc. Chaque fois que l'insomnie est causée par des douleurs ou la toux, le chloralamide s'est montré rarement efficace. L'auteur insiste sur l'emploi du médicament dans les maladies du cœur et l'arythmie de cet organe.

Robinson (*loc. cit.*), dans le service de Furbringer, n'a obtenu des effets hypnotiques que dans la moitié des cas et à condition qu'il n'y ait pas de douleurs vives. Il a observé après l'administration de ce produit une sorte d'excitation cérébrale accompagnée de délire de paroles et d'action. Cette excitation est aussi notée par Mairet. Schmitt, Mairet et Bosc considèrent le chloralamide comme un hypnotisme absolument au même titre que le chloral qui en est l'élément constitutif et actif. Bilhaut, dans son observation rapportée à la Société de thérapeutique (1890), veut établir la supériorité du choralamide. Il s'agit d'un cardiaque qui a épuisé tous les narcotiques et hypnotiques et qui retrouve le sommeil grâce à l'administration, tous les deux jours, de 2 grammes de chloralamide.

Peabody (*Med. Rec.*, 16 novembre 1889) a trouvé le médicament efficace dans tous les cas d'insomnie non accompagnée de douleurs. Il a obtenu de bons résultats dans la phtisie, l'alcoolisme, la fracture de la base du crâne, les fièvres intermittentes, la fièvre typhoïde, la pneumonie et l'hémorragie cérébrale, avec vive excitation.

Dans 2 cas de névralgie avec insomnie, il a constaté un soulagement notable.

Hale White (*Brit. med. Journ.*, 14 décembre 1889) a employé avec succès le chloralamide chez 20 malades. Le médicament n'a été inefficace que 2 fois, dans un cas d'hémorragie cérébrale avec délire, et dans un autre de rhumatisme aigu chez un alcoolique. L'effet hypnotique s'est produit même chez des malades souffrant de douleurs atroces, atteints d'anévrisme de l'aorte thoracique, ou de cancers de l'estomac ou du foie, ou de ramollissement cérébral. Plusieurs de ces malades préféraient le chloralamide à la morphine.

Patterson (*Lancet*, 26 octobre 1889) a procuré un sommeil tranquille, de quatre à huit heures de durée, avec 0 gr. 90 à 2 gr. 70 par jour, administrés à 14 sujets atteints d'insomnie se rattachant à diverses causes, telles que : sénilité, phtisie, anévrisme de l'aorte thoracique, emphysème avec dilatation du cœur droit, fièvre typhoïde, mal de Bright.

Dans la thérapeutique des maladies mentales et nerveuses, Malchine (*Arch. psych. neurol. i soud. psychopath.*, XV, 1890, n° 1) a obtenu des résultats variables avec la maladie. C'est ainsi que l'hypnose s'est produite dans la paranoïe aiguë et chronique, la folie périodique, dans la névrite multiple et le rhumatisme articulaire, tandis que des maniaques et des paralytiques généraux ne retirèrent aucun bénéfice de la médication.

Gustave Genersich (*Orvosi Hetilap*, 1890, n°s 14 et 15), préfère le chloralamide à beaucoup d'autres hypnotiques, en faisant cependant cette réserve qu'il n'agit

pas toutes les fois que l'insomnie est causée par la douleur.

Quant à Warren B. Chopin (*N.-Y. med. Journ.*, 1890), adoptant la manière de voir de Langaard, il proscrit complètement l'emploi du chloralamide comme hypnotique. Il s'appuie d'abord sur les faits physiologiques que nous avons signalés plus haut et aussi sur l'inconstance des effets de ce produit.

D'après Näcke (*Allg. Zeitschr. f. Psych.*, B. XLVII, H. 1. 1890), donné à la dose de 1 à 3 grammes, le chloralamide provoque chez les femmes atteintes de maladies mentales chroniques et chez les épileptiques un sommeil tranquille. Il agit favorablement dans l'insomnie nerveuse et même dans les cas d'excitation.

Donné à midi, à la dose de 1 à 2 grammes, il a plusieurs fois agi comme calmant, mais son action s'épuise en présence de la douleur. Ce n'est pas un analgésique. C'est ce que constate également John Gordon (*loc. cit.*), qui a obtenu avec le chloralamide les meilleurs résultats dans les insomnies sans douleur, notamment dans les insomnies des vieillards, des neurasthéniques, des cardiaques, et qui regarde ce médicament comme le meilleur hypnotique que nous possédions.

Robert Main (*British med. Journ.*, 23 mai 1891), tout en étant très satisfait du chloralamide, conseille cependant de ne pas l'employer chez les sujets affectés de lésions rénales capables d'entraver l'élimination de cette substance.

Chez un vieillard de 80 ans, atteint de néphrite interstitielle et de dilatation cardiaque, l'administration de 1 gr. 80 de chloralamide fut suivie le matin, d'épistaxis et de rougeur intense de la face et du cou pendant toute la journée.

Friis (*Hospitals Tidente*, 1891, n° 12) a essayé le chloralamide dans 29 cas et il en a été très satisfait. Avec 2 grammes il a généralement obtenu la narcose, mais le delirium tremens et l'alcoolisme chronique ont résisté complètement.

Chez une cardiaque, au dernier stade de sa maladie et que rien ne pouvait plus calmer, Patterson (*Ther. Gaz.*, 15 août 1891) a eu recours au chloralamide, qu'il donna tout d'abord à la dose de 0 gr. 80. Il augmenta peu à peu jusqu'à 2 gr. 40 et parvint à procurer un peu de soulagement à sa malade, qui succomba néanmoins.

Dans 4 cas d'affections cardiaques, Hobart Egbert (*New. Rem.*, 1891, n° 6) a eu d'assez bons résultats pour combattre l'insomnie.

Pour terminer ce qui a trait à l'emploi thérapeutique du chloralamide, nous devons citer un cas d'intoxication probable rapporté à la *Clinic Society* (1890) par Smith. Il s'agit d'un malade de 40 ans, porteur d'un anévrysme qui, sous l'influence de doses assez fortes de chloralamide, présenta au bout de quelque temps une dermatite généralisée, intense. Cette dermatite avait débuté par la face et s'était accompagnée de coryza, de stomatite avec élévation de la température et albuminurie. Après une semaine, la desquamation se produisit et tout rentra dans l'ordre.

Si l'on résume l'ensemble de ces faits, on peut considérer le chloralamide comme un hypnotique efficace, exempt de dangers, en faisant cependant une réserve en ce qui concerne les affections cardiaques. On ne doit pas chercher à étendre son action aux insomnies causées par la douleur, car nous avons vu la plupart des auteurs échouer dans ces cas.

Le chloralamide pourra être donné en cachets ou en solution dans du vin ou de la bière.

Peiper a insisté sur son emploi en lavements et il dit n'avoir jamais observé de phénomènes d'irritation du côté du rectum.

La plupart des auteurs ont donné de 1 à 3 grammes chez l'adulte; il semble que la dose de 2 grammes soit nécessaire le plus souvent pour produire un effet hypnotique.

Avec 3 grammes l'effet est plus constant, mais il peut être prudent de ne pas dépasser cette dose.

CHLORALAMMONIUM. — L'ammoniaque peut se combiner avec le chloral et donner naissance au produit désigné sous le nom de chloralammoniaque suivant la formule

$$CCl^3COH + AzH^3 = CCl^3C \begin{cases} OH \\ H \\ AzH^3 \end{cases}$$

Pour l'obtenir on fait passer rapidement et jusqu'à refus du gaz ammoniac sec dans du chloral anhydre additionné d'une fois et demie son poids de chloroforme, en maintenant la solution dans un mélange de glace et de sel.

Il faut opérer à froid, car, en présence de l'élévation de température produite par l'action de l'ammoniac sur le chloral, on obtiendrait non du chloralammoniaque, mais du chloroforme, de la formiamide, etc.

En opérant à froid, il se dépose une masse cristalline que l'on sépare du chloroforme et que l'on fait sécher entre des feuilles de papier buvard ou par évaporation dans le vide. C'est le chloralammoniaque.

Il forme des cristaux fins, aiguillés, fondant vers 62-64°, mais se concrétant de nouveau par refroidissement, à peu près insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther, le chloroforme.

Dans l'eau chaude ils se dissolvent aussi, mais se décomposent en chloroforme et formiamide.

C'est du reste un produit peu stable. Exposé à l'air il tombe en déliquescence et se décompose. Même enfermé dans un flacon sec, hermétiquement bouché, cette décomposition s'opère, surtout en été, et l'odeur primitive, qui rappelait celle du chloral, se change en un mélange d'odeurs de chloroforme et d'ammoniaque. Il se forme en même temps un grand nombre d'autres dérivés.

Ce composé a été étudié en 1888 par Nesbitt (*Therap. Gaz.*, 1888, p. 88), sur une quarantaine de malades, en l'employant aux doses de 30 centigrammes, 1 gramme, 2 grammes et même davantage.

Il constata qu'immédiatement après l'absorption du médicament les malades accusaient un sentiment de constriction de la tête, persistant quelques minutes, avec sensation de chaleur rayonnant de l'estomac à l'abdomen, s'accompagnant d'accélération du pouls et de la respiration.

Il reconnut à ce composé des propriétés hypnotiques et analgésiques analogues à celles de l'uréthane et du chloral hydraté. Il présenterait sur ces deux corps l'avantage d'agir plus faiblement sur le cœur et sur les centres respiratoires.

Lengaard (*Therap. Monastsch.*, novembre 1889) a étudié cette action sur le lapin, et outre l'action hypnotique il a constaté un relâchement momentané et un abaissement de la pression sanguine très marqués, et cela avec

des doses qui ne procuraient qu'un sommeil léger de deux heures environ.

Ce composé ne paraît donc pas pouvoir entrer dans la pratique courante.

CHLORALIDES (Valeur comparée des). — On peut diviser avec G. Bardet (*Soc. de thér.*, 11 févr. 1891) les chloralides, c'est-à-dire les médicaments qui dérivent des réactions chimiques obtenues par l'action de divers corps sur le chloral, en deux groupes : « 1° les médicaments où le chloral est momentanément modifié, pour l'absorption, mais où il se retrouve à l'état de chloral une fois la combinaison primitive détruite dans l'organisme : ce sont le *chloralamide*, le *chloral ammonium*, et son dérivé le *chloralimide*, auxquels on peut assimiler le *croton-chloral* et le *méta-chloral;* — 2° ceux où le chloral est associé à un nouveau médicament, le *chloral antipyrine* ou *hypnal*, le *chloral uréthane*, et les combinaisons encore peu connues, telles que les *phénols chlorals.* »

Au milieu de cette surcharge de médicaments hypnotiques à action similaire, il est désirable d'être fixé sur la valeur de chacun d'eux pour élaguer les autres de la thérapeutique, sinon de la matière médicale.

Le *chloral*, s'il offre de grands avantages, a aussi l'inconvénient d'être irritant, caustique, de provoquer des réactions fonctionnelles dans l'économie (du côté du cœur et de l'estomac surtout) qui ne sont pas sans danger. Au point de vue de son action, il agit en se transformant en formiate de soude, au contact du sang, qui est alcalin, ce qui met le chloroforme en liberté. Or, comme il a été démontré que la plupart des autres chloralides aboutissent finalement à la même tranformation, en formiate de sodium et chloroforme, il y a lieu de se demander dès lors s'il ne vaudrait pas mieux donner du *chloralimide*, qui ne peut être absorbé qu'après avoir traversé l'estomac, ou de l'*hypnal*, qui a l'avantage de ne pas avoir de goût, de n'être pas irritant, et qui ne se transforme que lorsqu'il est arrivé dans le milieu alcalin duodénal.

G. Bardet n'hésite pas à dire que le chloralamide, le chloralimide et le chloralammonium sont des hypnotiques préférables au chloral lui-même, parce qu'ils n'ont point ses propriétés irritantes, particulièrement le chloralimide; on devrait donc réserver, dit-il, le chloral pour l'usage externe et ses succédanés pour l'emploi interne. Quant aux chlorals complexes, dont l'*hypnal* est jusqu'ici le type le plus intéressant, ils sont des plus utiles à administrer, parce qu'on retrouve dans leur usage, avec une plus grande énergie, l'activité des composants (G. Bardet, *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 114).

Dujardin-Beaumetz ne partage point tout à fait cet avis; il croit que le chloral agit comme chloral, et que son action est absolument distincte de celle du chloroforme. « Il suffit d'injecter à un lapin, dit-il, une dose minime de chloral pour qu'il soit aussitôt anesthésié et devienne inerte pendant plusieurs heures... Il n'est pas possible que le chloral puisse produire en aussi peu de temps une quantité suffisante de chloroforme pour amener une révolution aussi rapide, véritable anesthésie chirurgicale. D'ailleurs, chose étrange, on n'endort pas le lapin en lui injectant directement du chloroforme. »

Partant de ces principes, Dujardin-Beaumetz ne veut pas qu'on proscrive le chloral de la médecine interne.

On pourrait cependant soutenir que dans l'expérience citée plus haut par Dujardin-Beaumetz, si le chloroforme injecté à un animal ne l'endort point à l'instar d'une injection de chloral, c'est parce que le chloroforme ne reste pas assez longtemps dans le sang et s'élimine presque aussitôt par les poumons, tandis que le chloral ne se dédoublant en chloroforme et formiate de soude que dans le sang, au contact même peut-être des éléments anatomiques, agit à l'*état naissant* sur les centres nerveux, partant qu'il a une activité autrement vive.

Quoi qu'il en soit, le chloral est un bon médicament et tant que l'action pharmacodynamique et les indications thérapeutiques de ses succédanés ne seront pas mieux établies, il y a lieu de lui conserver une large place en thérapeutique.

CHLORALIMIDE. — En étudiant les réactions qui prennent naissance lors de la décomposition du chloral-ammoniaque, Choay et Béhal (*Bull. Soc. chim.*, 1888, 1889) ont isolé un produit nouveau, le *chloralimide*, répondant à la formule $C Cl^3 C H AzH$.

Pinner et Fuchs l'avaient déjà préparé en faisant agir l'acétate d'ammoniaque sur le chloral. Mais le produit obtenu n'avait pas une pureté parfaite (*Bericht.*, X, 1068).

Choay et Béhal ont obtenu le chloralimide en faisant agir la chaleur sur le chloralammoniaque. En le chauffant jusqu'à 100° jusqu'à ce qu'il ne passe plus de chloroforme, il reste dans le vase une masse visqueuse, d'odeur alliacée. On reprend à l'ébullition par quatre fois son volume d'alcool fort. Par refroidissement il se dépose des cristaux aiguillés que l'on fait bouillir cinq fois avec leur poids d'eau bouillante et que l'on fait ensuite recristalliser dans l'alcool à 45°.

C'est alors le chloralimide pur, qui cristallise en longues aiguilles, fondant à 168°, incolores, inodores, insipides, insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool à 90°, plus solubles dans l'éther, le chloroforme, les corps gras liquides et solides.

Ce composé est très stable. Il ne s'altère ni à l'air, ni à la lumière, ni à l'humidité. Chauffé en tube scellé, en présence de l'eau, il ne subit aucune altération jusqu'à 150° et ne se décompose complètement qu'à 170-180°.

Théoriquement le chloralimide se dédouble en chloroforme et en formiamide, qui se décomposent ensuite en acides carbonique, chlorhydrique, formique, ammoniaque, etc.

En présence du chlorure de platine et à froid le chloralimide donne du chloral et du chloroplatinate d'ammoniaque avec l'eau acidulée par un acide minéral; il se dédouble en chloral et en sel ammoniacal de l'acide employé.

Les acides organiques sont sans action.

D'après Risert (*Pharm. Zeit.*, n° 13, 1890), la dénomination de chloralimide ne serait pas conforme à la nomenclature chimique, car ce qui caractérise le chloral comme aldéhyde, c'est le groupe OH, qui manque dans la formule. Le nom de *trichloréthylydénimide* lui conviendrait mieux. De plus, le dédoublement en chloroforme et formiamide sous l'action de la chaleur, en chloral et sel ammoniacal par l'acide minéral, est contraire aux réactions connues du chloral. Riserb émet un doute sur la formule indiquée et se demande si c'est bien le même corps qui a été obtenu par Pirmer.

D'après Choay (*Répert. de pharm.*, mars 1890), ce composé pourrait être employé en thérapeutique, en raison des produits de dédoublement auxquels il donne naissance.

En théorie son action doit surpasser celle du chloral ammoniaque et du chloralformiamide parce que, à poids égaux, il donne plus de chloroforme.

Le chloralimide n'a pas la saveur désagréable du chloralamide, du chloralammoniaque; il est plus stable et ses effets doivent être plus constants.

Il faudrait voir ensuite s'il présente quelque avantage sur le chloral au point de vue des effets sur la respiration et la circulation (Schmitt, *Rev. méd. de l'Est*, 15 juillet 1890).

Présenté à la *Société de médecine pratique* en 1889 par Choay et Béhal, le chloralimide est encore mal connu. Ses propriétés physiologiques et ses indications thérapeutiques ont été très imparfaitement étudiées jusqu'aujourd'hui.

C'est par analogie surtout avec le chloralamide que l'on admet que le chloralimide est un hypnotique. Si l'on suppose que ses effets sont plus énergiques que ceux du chloralamide, c'est encore par suite de vues théoriques; c'est parce qu'il donne, en se dédoublant, et à poids égal, une quantité plus grande de chloroforme.

CHLORALOSE. — Une acquisition nouvelle faite au commencement de 1893 vient ajouter aux hypnotiques que nous possédions déjà un produit qui présente des propriétés bien marquées et dont l'étudo physiologique et thérapeutique est maintenant assez complète pour que nous puissions en faire une revue succincte.

Frappés des inconvénients bien connus que présente l'hydrate de chloral, Hanriot et Richet, en cherchant à obtenir des substances qui fussent de nature, par leur dédoublement graduel, à donner naissance à du chloral se produisant lentement dans l'économie, et par suite d'action moins dangereuse, ont obtenu un corps qui résulte de la combinaison du chloral avec le glucose, un *anhydroglucochloral*, pour lequel ils proposèrent le nom de *chloralose*.

Ce corps avait été déjà obtenu par Hefter en 1889. Mais comme il ne l'avait sans doute pas obtenu à l'état pur, il l'avait considéré comme très toxique.

Hanriot et Richet mélangent dans un matras des poids égaux de chloral anhydre et de glucose sec. On chauffe à 100° pendant une heure; par le refroidissement la matière contenue dans le matras se prend en une masse épaisse qu'on traite par une petite quantité d'eau, puis par l'éther bouillant. Les parties solubles dans l'éther sont reprises, additionnées d'eau et distillées cinq ou six fois avec l'eau, jusqu'à ce que tout le chloral ait été chassé.

On obtient finalement un résidu dont on peut séparer par des cristallisations successives un corps *a* peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude et l'alcool, et un corps *b* difficilement soluble même dans l'eau chaude. Le rendement du corps *a* est de 3 p. 100 environ. C'est ce composé qui a reçu le nom de *chloralose*. Le corps *b* est le *parachloralose*.

Le chloralose $C^8 H^{11} Cl^3 O^6$ cristallise en fines aiguilles fondant à 187° et se volatilisant sans décomposition. Il est un peu soluble dans l'eau, dans l'éther, soluble dans l'alcool.

Traité par la potasse, il ne donne pas de glucose. Sa solution aqueuse ne réduit ni le nitrate d'argent, ni la liqueur de Fehling, même à l'ébullition.

Les acides étendus ne peuvent le dédoubler. Au contraire les alcalis colorent à chaud sa solution en brun.

L'hydrogène naissant dégagé par l'amalgame de sodium est sans action sur lui.

Par l'action des acides concentrés ou des chlorures d'acides, Hanriot et Richet ont obtenu des éthers di et tétrasubstitués. Le tétracétylchloralose, $C^8 H^7 Cl^3 O^2 (C^2 H^3 O^2)^4$, fond à 145°. Le tétrabenzoylchloralose forme des prismes fusibles à 138°.

Par oxydation le chloralose se convertit en acide chloralique, $C^7 H^9 Cl^3 O^6$, avec départ d'acide carbonique. Cet acide cristallise en aiguilles fusibles à 212°, anhydres, solubles dans l'alcool et l'éther, peu solubles dans l'eau.

Tous ces dérivés du chloralose se sont montrés inactifs au point de vue physiologique.

Parachloralose. — Il cristallise en lames nacrées fusibles à 227° et se sublimant quand on les chauffe lentement. Il se distingue par son insolubilité dans la plupart des dissolvants. Comme le chloralose, il s'est montré inactif vis-à-vis de l'hydroxylamine, de la phénylhydrazine, et des acides étendus. Les alcalis l'attaquent à l'ébullition, mais fort lentement.

Comme le chloralose, il donne des éthers di et tétrasubstitués avec les acides concentrés et les chlorures d'acides.

Le *tétracétylparachloralose*, $C^8 H^7 Cl^3 O^2 (C^2 H^3 O^2)^4$, forme de longues aiguilles fusibles à 106°, bouillant vers 260° sous une pression de 25 millimètres. Il distille également à la pression atmosphérique, mais en se colorant en jaune.

Le tétrabenzoylparachloralose n'a pu être obtenu cristallisé.

Par oxydation, le parachloralose se convertit en acide *parachloralique*, $C^7 H^9 Cl^3 O^6 2H^2O$, avec départ d'acide carbonique. Cet acide, fusible à 202°, est peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'alcool et l'éther. Il cristallise en tables efflorescentes.

D'après les auteurs, la formule de constitution du chloralose est représentée par

```
           CCl³
            |
            CH
          /    \
        O        C.OH — CH.OH — CH²OH
        |        |
      CHOH       CH
          \    /    \
            CH        O
```

Cette formule conclut à l'existence d'un éther tétrasubstitué, qui existe en effet.

En l'adoptant, le mécanisme de formation du chloralose devient fort simple. Le chloral anhydre contient toujours un peu d'acide chlorhydrique qui se fixe sur les deux groupes aldéhydiques en donnant des composés analogues au chlorhydrate d'aldéhyde; puis les deux atomes de chlore s'éliminent avec des atomes d'hydrogène de l'autre molécule. Dans une phase postérieure, le composé formé perd une molécule d'eau pour constituer le chloralose (*Acad. des sciences*, 27 novembre 1893).

Physiologie. — Un chien de 10 kilogrammes de poids ingère 5 grammes de chloralose, soit 50 centigrammes par kilogramme. Au bout d'une demi-heure ou de trois quarts d'heure la démarche de l'animal devient hésitante, les muscles semblent raidos, avec presque de la contracture, les mouvements deviennent lents, paresseux. Somnolence, mais intelligence conservée; le chien se couche, ses yeux se ferment par intervalles, mais au moindre bruit

un peu fort il a un tressaillement général. La respiration est normale, ainsi que l'action du cœur. Puis le sommeil devient plus profond ; le chien se couche non seulement parce qu'il est pris du besoin de dormir, mais parce qu'il ne peut se tenir debout, étant comme ivre et alors dans un état qui rappelle celui des chiens chloralisés, éthérisés ou chloroformés.

Une heure et demie après l'injection du chloralose, le sommeil est profond, mais ne rappelle pas celui du chloral, car avec celui-ci les réflexes sont diminués fortement, tandis qu'avec le chloralose, tous les réflexes sont conservés et même exagérés, car le moindre attouchement provoque une sorte de convulsion. Mais si on laisse l'animal tranquille, le sommeil est assez calme.

La pression artérielle n'est pas abaissée comme par le chloral ou le chloroforme, ce qui est normal, la conservation des réflexes indiquant qu'à cette période il n'y a pas abolition de l'activité médullaire qui tient sous sa dépendance la contractilité des petits vaisseaux et la pression du sang.

L'animal ne se réveille qu'après sept ou huit heures et même davantage. Au bout de vingt-quatre heures il est complètement remis.

Tels sont les effets observés *sur le chien* avec des doses de 0 gr.30, 0 gr. 40 ou 0 gr. 50 par kilogramme de poids. Avec une dose plus forte, la mort survient pendant le sommeil, par suite de cessation de la respiration.

Avec des doses inférieures à 30 centigrammes, on ne constate que de la somnolence avec exagération de l'excitabilité, tendance aux contractions, incoordination et probablement du vertige.

Comme le font observer les auteurs, cette substance, pouvant être introduite par l'estomac et produisant l'anesthésie sans perte des réflexes et en maintenant élevée la pression artérielle, présente en physiologie cet avantage sur le curare d'abolir la sensibilité de l'animal, ce qui permet de faire sur lui des expériences longues et sanglantes.

La dose toxique chez le chien est d'environ 60 centigrammes par kilogramme de poids.

Chez le chat elle est au moins dix fois plus faible que chez le chien, toujours par la voie stomacale, car elle est de 6 centigrammes. Il en est de même pour la dose toxique de chloral.

Sur le chat et sur le chien on voit une dissociation de la sensibilité qui permet de conclure avec vraisemblance que la conscience des excitations douloureuses a disparu totalement quand on emploie de fortes doses de chloralose.

Ainsi, un chat empoisonné par 7 centigrammes et placé sur une table réagit par un soubresaut brusque et total à tout attouchement et surtout à tout ébranlement de la table. Mais ce même chat ne réagit pas quand on presse fortement ses pattes sans l'ébranler, ce qui prouve qu'il ne ressent pas les excitations douloureuses, puisqu'il a conservé le pouvoir de réagir à la secousse. Tout se passe comme si le cerveau, où la douleur est perçue, était incapable d'être ébranlé par des excitations qui amènent, à l'état normal, une perception douloureuse.

De même le chien chloralosé à 50 centigrammes par kilogramme trébuche et retombe, mais dans une attitude qui ressemble à celle des chiens qui ont subi une opération cérébrale, une lésion ou destruction des zones rotondiques de l'écorce cérébrale. L'animal présente l'apparence caractéristique des chiens qui n'ont plus leur cerveau moteur.

En employant des doses d'environ 25 centigrammes par kilogramme chez le chien on voit les mouvements devenir hésitants ; l'animal erre, la tête basse, sans répondre aux appels, se heurte aux obstacles, y reste même buté, se comportant ainsi comme les canards excérébrés.

Le chien présente aussi le phénomène de la cécité psychique, il perd la perception visuelle, le clignement réflexe des paupières est aboli comme chez les chiens dont on a enlevé la région cérébrale voisine du pli courbe.

L'excitabilité cérébrale corticale diminue avec le chloralose comme avec les anesthésiques.

Les faisceaux blancs sous-jacents restent excitables, mais la substance grise est moins facilement excitable, comme si elle opposait à l'excitation électrique la résistance d'un tissu inerte interposé entre l'excitant et les faisceaux blancs, seuls excitables.

Les chiens chloralosés diffèrent des chiens chloralisés par ce fait que l'écorce cérébrale n'est pas absolument paralysée. L'excitation électrique des zones rotondiques peut produire une attaque d'épilepsie corticale, tandis que chez les chiens chloralisés cette épilepsie ne peut être produite.

Le chloralose serait donc un *poison psychique* par excellence, puisqu'il n'agit que sur certaines parties bien limitées de l'écorce du cerveau.

En injection intraveineuse ou péritonéale, la dose active minima est de 10 milligrammes.

La dose hypnotique minima est de 15 milligrammes, la dose mortelle, de 50 milligrammes. Ces chiffres sont peu différents de ceux que donne l'ingestion stomacale.

Chez le chien, en injection intraveineuse, la dose active minima est voisine de 20 milligrammes; la dose mortelle, de 13 milligrammes. La dose anesthésique est de 6 milligrammes. Avec elle on peut faire sur l'animal des opérations diverses; l'anesthésie est complète et cependant les réflexes sont conservés.

Des doses répétées de chloralose ont été administrées à des chiens, des oiseaux, sans qu'on ait pu constater de phénomènes d'accumulation.

Heffter qui, comme nous l'avons vu, avait obtenu le chloralose mais non à l'état pur, a fait de son côté des expériences physiologiques sur la grenouille, et il a vu que le chloralose agissait sur cet animal comme narcotique. La dose efficace minimum est de 1 milligramme.

Il a comparé les effets du chloralose et de ceux du chloral. Tandis que 0 gr. 0025 de chloral ne produisent sur la grenouille aucun effet toxique, une doso égale de chloralose abolit au bout de deux houres la motilité pour plus de vingt-quatre heures.

Un chien de 4 kilogrammes reçut une injection souscutanée de 0 gr. 04 de chloralose, sans autre effet que des troubles de l'appétit; avec 12 centigrammes, refroidissement des extrémités, avec 24 centigrammes, parésie, convulsions épileptiformes assez prolongées, mydriase. Chez le lapin les phénomènes sont les mêmes. Le chloralose affaiblit la fonction du centre respiratoire.

Le chloralose n'a aucune action sur les centres nerveux, non plus que sur le cœur. Il existe cependant une différence d'action entre le chloralose et le chloral sur les animaux à sang chaud, c'est que le chloral produit un abaissement continu de la pression sanguine suivi de la parésie des centres vaso-moteurs et de la lenteur de l'action cardiaque.

Thérapeutique. — Landouzy administra le chloralose

comme somnifère à treize malades, dont deux hommes, à la dose minima *pro noctis* de 20 centigrammes, portée parfois à 40 centigrammes, 20 centigrammes vers 11 heures du soir et 20 centigrammes dans la seconde partie de la nuit quand la première dose n'avait pas amené le sommeil.

Les malades étaient apyrétiques, sans lésions organiques viscérales appréciables, tous neurasthéniques et chez lesquels les soporifiques avaient échoué, même à fortes doses.

Chez onze malades le sommeil a été obtenu, tantôt complet, réparateur, avec réveil facile, agréable, sans malaise, tantôt suivi au réveil de lourdeur de tête, céphalalgie, vertige, inappétence, phénomènes légers d'ailleurs et disparaissant au bout d'une heure.

Chez deux femmes le chloralose a provoqué l'hébétude, des vertiges, des envies de vomir, la sensation de rafraîchissement des extrémités, l'oppression cardiaque, des palpitations. Il est vrai que la dose était de 60 centigrammes.

Landouzy regarde le chloralose comme supérieur au chloral, et à une moindre dose; comme analgésique, il ne lui a donné que des résultats douteux, même à la dose de 60 centigrammes.

P. Marie relate un certain nombre d'observations dans lesquelles le chloralose lui a donné de bons résultats, mais par contre il ne ne lui parut pas réussir aussi bien que la morphine dans l'insomnie d'origine alcoolique.

D'un autre côté, Moutard-Martin, à la suite de douze observations, donne les conclusions suivantes :

Le chloralose est un hypnotique efficace à la dose de 30 à 40 centigrammes. Il convient de donner un cachet de 20 centigrammes une heure avant le moment où l'on désire s'endormir.

Le sommeil provoqué est calme et sans rêves.

Il se manifeste une demi-heure ou une heure après l'injection de 20 centigrammes.

Le réveil est complet, léger et ne s'accompagne pas de douleurs de tête.

Le chloralose ne provoque aucun trouble de l'estomac et parfois même on a pu constater l'amélioration de l'appétit. Son action sur l'intestin est nulle. Il ne détermine pas de constipation.

Après en avoir fait usage plusieurs jours de suite, et obtenu le sommeil, on conserve, si l'on reste plusieurs jours sans en prendre, un sommeil moins bon qu'avec le médicament, meilleur qu'avant d'en prendre, et cela pendant une période de trois à quatre jours.

Pour Sagard, qui l'a expérimenté dans six cas différents, c'est un hypnotique très fidèle, même à doses minimes, agissant rapidement, ne provoquant aucune douleur de tête, aucun troublo digestif, mais il ne possède pas d'action analgésiquo.

Ch. Féré l'a employé sur des épileptiques, des hystériques, une choréique. Il fait remarquer tout d'abord que le chloraloso est beaucoup mieux toléré que ne le pensent Hanriot et Richet, qui considèrent la dose de 1 gr. 50 comme devant être rarement atteinte. Il a pu arriver jusqu'à 2 gr. 25 sans aucun accident.

Quelle que fût la dose employée, l'appétit est resté intact, même en continuant l'administration du médicament pendant plusieurs semaines.

Chez une choréique, restée soumise, il est vrai, au traitement tonique et à l'hydrothérapie froide, le chloralose a non seulement procuré un sommeil régulier, profond, prolongé, mais encore a fait cesser l'affection. Féré fait observer du reste que l'influence du sommeil prolongé sur la chorée a été notée par un grand nombre d'auteurs qui traitaient leurs malades par le chloral. Un médicament, ajoute-t-il, qui présente l'avantage de procurer le sommeil sans provoquer de troubles gastriques et de permettre de continuer les autres soins hygiéniques mérite une considération particulière. Des doses de 1 à 2 grammes paraissent pouvoir être tolérées d'une manière continue chez l'adulte, et si dans plusieurs cas son effet ne s'est pas produit, c'est que la dose était insuffisante.

Des essais ont été faits dans le service du professeur Grasset, de Montpellier. *A titre uniquement hypnotique*, le chloralose a été prescrit chez une neurasthénique, une tabétique, une diabétique, deux cas de tuberculose pulmonaire, un cas de pseudo-tabès par névrite, et un cas de tumeur cérébrale.

Chez tous ces malades le sommeil a été obtenu, mais avec des doses variables de 20 à 60 centigrammes, sans dépasser ce chiffre. Chez plusieurs malades le sommeil se maintenait quand la dose primitive était diminuée ou même supprimée. Le chloralose pourrait donc non seulement provoquer le sommeil momentanément, mais aussi en faire naître, en quelque sorte, l'habitude. Au réveil les malades n'accusent que très rarement une légère lourdeur de tête.

Chez deux malades les sueurs nocturnes ont été diminuées notablement.

L'appareil digestif n'a jamais été troublé.

Le chloralose était donné en cachets de 20 centigrammes. Quand on a substitué les capsules aux cachets, les malades éprouvaient de l'agitation, une somnolence très pénible, avec cauchemars, ce qui semblerait indiquer que la substance est moins fortement absorbée et qu'elle agit alors comme excitante et non plus comme hypnotique. Ce phénomène se produit, du reste, avec les cachets quand la dose n'est pas assez forte.

En raison du lien chimique qui unit le chloralose au chloral et des bons effets qu'on obtient avec ce dernier dans certains cas de tétanos, on administra le chloralose à un tétanique.

Les premières doses produisent de l'amélioration; les contractures diminuent, la déglutition se fait plus facilement, les crampes sont supprimées. Le sommeil survient le second jour.

Les doses n'ont jamais été inférieures à 80 centigrammes dans les vingt-quatre heures et n'ont pas dépassé 1 gr. 20 en six cachets. L'appétit est plutôt exagéré.

L'observation ne comportait que sept jours, mais en résumé ce qu'on peut noter dans ce cas, c'est la production du sommeil et une grande diminution des mouvements cloniques.

Trubetzkoï, qui a employé le chloralose dans un grand nombre de cas sur lesquels plus de 30 présentaient des affections de la moelle, a obtenu de bons résultats. Toutefois, s'il dépassait la dose de 70 centigrammes en vingt-quatre heures, il voyait apparaître des troubles de l'innervation, qui le forçaient à diminuer la dose. Chez certains malades, des hystériques, il a pu noter l'apparition rapide de la catalepsie, particulièrement des membres supérieurs, et il a même constaté que le chloralose pouvait provoquer le somnambulisme, c'est du reste ce qu'avait noté Marie dans ses observations.

Alliburton et Wright ont obtenu aussi de bons résultats

tant à l'hôpital que dans la pratique civile, mais ils ne se prononcent pas sur la valeur absolue de ce médicament. Toutefois Alliburton a vu se déclarer chez des névropathes des spasmes généralisés à caractère épileptiforme et il en conclut qu'il ne convient pas d'administrer le chloroforme à ces malades. Les doses qu'ils avaient adoptées étaient de 50 à 70 centigrammes.

En Italie, le professeur Marigliano, dans une communication faite à l'Académie de médecine de Gênes, relate les résultats qu'il a obtenus, tant dans sa clientèle privée qu'à l'hôpital, sur 101 cas d'affections diverses.

Il confirme hautement l'action hypnotique du chloralose, à l'aide duquel il a pu obtenir, en quinze minutes, une demi-heure, une heure et demie au plus, un sommeil tranquille, sans rêves, durant deux ou trois heures dans le jour et beaucoup plus prolongé pendant la nuit.

La sensibilité à la douleur fut modifiée de façon variable suivant la profondeur du sommeil. Les impressions auditives étaient variables, les réflexes étaient non seulement bien conservés mais encore exagérés. D'ordinaire avant le sommeil la face devenait vultueuse et des sueurs profuses apparaissaient pendant et après le sommeil.

Les malades qui toussaient d'ordinaire étaient pris pendant le sommeil chloralosé d'accès plus violents que ceux qu'ils ressentaient pendant le jour.

Marogliano n'a noté aucune action sur le pouls, la respiration, la transpiration, les fonctions digestives. Il n'a noté qu'une légère céphalée au réveil.

Le caractère du sommeil provoqué par le chloralose est le suivant : quand auprès du malade se produit un bruit quelconque, on le voit se lever sur son lit, ouvrir les yeux et exécuter des mouvements automatiques, sans reprendre conscience de ses actes, ce qui constitue le somnambulisme rudimentaire. Si les impressions extérieures ne se renouvellent pas, le malade se recouche et reprend son sommeil.

Chez certains sujets il a constaté des troubles de la motilité caractérisés par des tremblements, des spasmes cloniques, soit isolés, soit associés, et enfin des spasmes généralisés à caractère épileptiforme. Chez d'autres il a vu se produire des phénomènes d'hypnotisme, soit léthargiques, soit cataleptiques, mais à manifestations irrégulières, ainsi que de l'hyperexcitabilité névro-musculaire et de la catalepsie.

Il admet que dans ces cas, qui sont du reste fort rares, il avait affaire à des sujets prédisposés aux troubles de l'innervation et le chloralose pourrait peut-être combattre cet état latent et en devenir ainsi le réactif précieux.

De plus, pendant qu'il agit et provoque le sommeil, le chloralose peut déterminer des phénomènes de vaso-contraction périphériques.

Marigliano admet que l'on peut administrer le chloralose dans des limites très étendues parce que son action est en rapport direct avec les conditions particulières du système nerveux de chaque malade. Il conseille de commencer par 10 centigrammes et d'augmenter de 10 en 10 centigrammes jusqu'à ce qu'on ait obtenu l'effet désiré.

Il ne croit pas qu'il s'accumule dans l'économie.

Chez les femmes, surtout chez les hystériques, il n'est besoin que de doses minimes pour obtenir l'action biologique et hypnotique du chloralose.

Le professeur Semmola, de Naples, a fait étudier dans son institut le chloralose par un de ses assistants Luigi Amore. Il conseille de l'employer quand les autres hypnotiques ont échoué ou quand ils sont contre-indiqués, mais à la condition d'être très circonspect sur les doses et de se rappeler, comme l'a dit Marigliano, que c'est un réactif très sensible du système nerveux, dont les dispositions sont variables suivant les individus, et qu'il peut donner lieu à des surprises désagréables.

Il n'a pas, il est vrai, l'action nocive du chloral sur le cœur, mais d'un autre côté son action sur les fibres nerveuses cérébro-spinales implique la possibilité de voir survenir des désordres moins faciles à apprécier, mais pouvant se développer quand on l'emploie quotidiennement.

Luigi Amore cite les résultats qu'il a obtenus, dans un grand nombre d'affections où l'insomnie était le phénomène prédominant. Dans certains cas le chloral et les autres hypnotiques avaient complètement échoué.

Le chloralose a toujours provoqué chez ces malades un sommeil paisible, que ne suivait au réveil aucuns phénomènes secondaires désagréables.

Pour lui le chloralose est doué de propriétés hypnotiques bien nettes; il agit comme excitant sur la moelle épinière, mais n'a aucune action sur la circulation ou la respiration. Comme son administration n'est suivie d'aucuns phénomènes fâcheux, il présente un avantage sérieux sur les autres hypnotiques, et surtout sur le chloral.

Pour obtenir le sommeil il faut employer des doses de 30 centigrammes à 1 gramme, qui, rapportées au poids du corps de l'homme, sont relativement moindres que celles qui sont nécessaires pour provoquer le même effet sur les animaux.

Le chloralose a été employé chez les aliénés par Lombroso et Morro. Ils l'ont administré 25 fois à 3 aliénés, à la dose de 25 à 50 centigrammes. Dès le début du traitement il suffisait de 25 centigrammes pour provoquer un sommeil tranquille, mais pour obtenir ensuite le même effet il leur fallut augmenter progressivement les doses, et dès qu'on supprimait le chloralose on voyait reparaître l'insomnie.

Les auteurs ont étudié aussi son action sur la température et les modifications qu'il faisait subir à l'urine. Dans un cas ils constatèrent une augmentation assez notable de la température qui, dans les autres cas, s'abaissa, au contraire, de 0° 2 à 0° 9.

Dans un cas l'urée avait diminué, dans les autres cas elle avait augmenté. La proportion des chlorures était constamment plus considérable.

Pour ces deux auteurs le chloralose est le moins dangereux des hypnotiques que l'on emploie ordinairement. Il est très rare qu'il provoque des troubles de quelque importance dans l'état général. Toutefois Lombroso a constaté une fois un tremblement et de l'amnésie après l'administration de 15 à 25 centigrammes de chloralose.

Ferrannini et Casaretti ont étudié récemment cet hypnotique, au double point de vue physiologique et clinique.

Chez les différents types de l'échelle animale, le chloralose présente une première phase parétique, ataxique, une phase de transition, partiellement paralytique, une phase parétique hypnotique, et enfin, suivant la dose, une phase paralytique et convulsive terminée par la mort.

L'état du cœur et de la pression sanguine n'est pas modifié.

Comme mécanisme de son action, le chloralose est un médicament qui localise son influence sur toute l'écorce

cérébrale; c'est ainsi qu'il provoque le sommeil, et il faut ajouter qu'il détermine une dépression de la motilité et de la sensibilité générale, que l'on remarque dans la phase parétique ataxique et dans la phase parétique hypnotique.

L'exaltation de l'excitabilité réflexe des centres sensitivo-moteurs, surtout bulbo-médullaire, que l'on observe dans la phase strychnique, et en partie dans la phase parétique hypnotique, est due à la stimulation des centres nerveux.

La phase paralytique générale a lieu par neuralyse étendue à tous les centres nerveux et spécialement au centre respiratoire, d'où l'asphyxie et la mort.

Comme hypnotique, le chloralose agit comme la narcéine dans l'insomnie provoquée par l'excitation des centres nerveux. Il est préférable au chloral dans l'insomnie des cardiopathes. Il est supérieur à tous les hypnotiques, quand l'insomnie est due à une affection des voies digestives, car il est fort bien toléré par l'estomac et l'intestin.

Il n'a pas d'action cumulative.

Comme il ne provoque pas de phénomènes douloureux, locaux ou généraux, quelle que soit la gravité de l'affection, c'est un hypnotique sûr à la dose de 15 à 40 centigrammes par la voie stomacale, de 20 à 40 centigrammes par la voie rectale, de 5 à 10 par la voie sous-cutanée. Quand on dépasse ces doses on peut observer, mais pas toujours, des phénomènes toxiques, dans les sphères motrice et psychique, analogues à ceux que l'on a signalés dans la phase strychnique, et en partie dans la phase hypnotique.

Ces phénomènes d'intolérance ne sont pas plus graves chez les sujets nerveux que ceux que l'on remarque chez les autres malades.

Quand avec les doses ordinaires on n'obtient pas le résultat cherché, on peut augmenter la dose de 10 à 15 centigrammes, mais avec beaucoup de précautions et en surveillant de très près les phénomènes d'intolérance. Dans aucun cas il ne faut dépasser la dose de 1 gr. 20 par la voie stomacale ou rectale.

Dans l'hystérie, la chorée, la maladie de Parkinson, le chloralose peut réussir comme sédatif des phénomènes convulsifs, aux doses que l'on emploie quand on veut utiliser son action hypnotique.

Gordon Morrill, de Boston, cite trois cas dans lesquels il a employé la chloralose avec succès, lorsque le sulfonal, les bromures avaient échoué ou n'avaient donné que des résultats médiocres. Avec des doses de 15 à 20 centigrammes, il obtenait le sommeil chez des sujets affaiblis par des insomnies nerveuses, sommeil se prolongeant pendant six ou sept heures. Il n'a pas constaté de phénomènes ultérieurs nuisibles ou désagréables.

Le professeur Mortelli a expérimenté le chloralose dans différentes affections nerveuses et mentales. Il en a obtenu de bons effets hypnotiques dans la neurasthénie, la mélancolie simple et anxieuse. Ce composé lui a paru agir moins efficacement dans les affections mentales avec exaltation. Il a constaté que chez les mentaux, il faut employer une dose plus élevée que celle qui est nécessaire pour obtenir un sommeil calme et réparateur.

Cascella et Saporiti (*Giorn. di scienz. med.*, 4, 1894) ont expérimenté le chloralose sur 18 aliénés et ont donné les conclusions suivantes.

Même à doses élevées, il n'a aucune action appréciable sur l'appareil cardio-vasculaire, la respiration, l'appareil gastro-entérique, la température.

A doses fractionnées, il provoque un sommeil calme, non interrompu.

On doit le manier avec précaution, car pour obtenir le sommeil on pourrait pousser jusqu'à la dose toxique et courir le risque d'avoir des phénomènes d'intoxication avant le sommeil, comme ils l'ont observé chez les épileptiques.

Il agit moins promptement et moins efficacement sur l'homme que sur la femme.

On peut l'employer avec avantage comme calmant dans les hallucinations, et en général dans tous les cas d'excitation qui accompagnent les diverses formes d'aliénation.

Accidents dus au chloralose. — Lang (*British medical Journal*, n° 1700, p. 233) cite le cas suivant, qui montre que dans certaines circonstances le chloralose peut déterminer même à doses moyennes des phénomènes d'intoxication. Une femme d'âge moyen qui avait coutume de prendre un soporifique pour combattre l'insomnie, fut trouvée par Lang dans un état semi-comateux. Elle montrait bien des signes d'irritation, mais elle ne pouvait répondre aux questions. Face congestionnée, bleuâtre. Pupilles un peu dilatées. Respiration normale. Pouls à 60, régulier, à tension élevée. Peau moite. Sur une table se trouvaient trois cachets de chloralose de 20 centigrammes chacun et une bouteille de sirop de chloral.

L'estomac fut lavé et l'eau de lavage était claire, sans odeur. On prescrivit du café chaud. La malade reprit assez ses sens pour dire qu'elle avait pris seulement trois cachets de chloralose, dose qu'elle avait supportée maintes fois sans inconvénients. Il faudrait attribuer ces symptômes à l'absorption rapide de la drogue par l'estomac à jeun, ou peut-être encore à l'impureté du chloralose.

Watson Williams cite le cas d'une femme atteinte de neurasthénie qui, à la seconde dose de chloralose (10 centigrammes), fut prise d'une excitation très grande, de terreurs, elle ne reconnaissait personne, qui persistèrent pendant neuf heures et se terminèrent par une grande prostration; le pouls était bon, les pupilles n'étaient pas dilatées.

Ces phénomènes sont ceux qu'avaient signalés Hanriot et Richet, chez les chiens, après une dose de 20 centigrammes par kilogramme de poids. Il y avait réellement quelques-uns des phénomènes de l'hypnotisme.

D'un autre côté, Talamon (*Médecine moderne*, 1894, 27 janvier) cite deux cas dans lesquels il a constaté également des troubles mentaux analogues à ceux qu'avait signalés Marigliano. Dans l'un, cet effet a été produit par 50 centigrammes de chloralose au bout de huit jours. Le tremblement des mains, très caractérisé, ne cessa qu'en supprimant le chloralose.

Dans le second cas, une seule dose de 25 centigrammes détermina une grande agitation, le tremblement des mains, des secousses de la face, des contractions des membres. Quelques gouttes d'éther calmèrent cet état.

D'après Leboar, interne à Tenon, 30 centigrammes déterminèrent également chez une jeune femme une excitation très grande, avec soubresauts musculaires et grincements de dents. Pas de conscience de ce qui l'entourait.

Bardet cite aussi (*Soc. de Thérap.*, 14 février 1894) deux cas d'intoxication, l'un chez une femme, après 75 centigrammes de chloralose; l'autre chez un enfant, avec 20 centigrammes. Les phénomènes d'excitation, de délire incohérent sont les mêmes.

Touvenaint rapporte également deux observations d'intoxication dont l'une est typique. Le chloralose, administré à la dose de 40 centigrammes en deux prises, à deux heures d'intervalle, chez un diabétique de 61 ans, a déterminé les phénomènes suivants : malaise général, tremblements surtout accentués aux membres supérieurs, incapacité d'ouvrir les yeux et d'entendre, propos incohérents, nausées fréquentes, impossibilité d'avaler; pupilles très dilatées, langue sèche, peau froide, pouls faible et très lent, comme les battements du cœur; soubresauts et agitation.

Morel-Lavallée (*Bulletin médical*, 7 février 1894) relate aussi deux accidents de ce genre avec délire, tremblements, provoqués l'un par 75 centigrammes, l'autre par 50 centigrammes de chloralose.

Valeur diagnostique. — Nous avons vu que Marigliano prétendait que le chloralose possédait la propriété de développer les neuropathies latentes et pouvait être considéré comme un réactif de ces états morbides. Il agirait aussi comme la tuberculine pour la tuberculose.

E. Chambard (*Revue de médecine*, 10 juin 1894) relate le cas d'une jeune fille qui, ne présentant aucun signe d'hystérie, fut atteinte, pendant la léthargie provoquée par le chloralose, de chorée rythmique à type salutatoire et de délire bruyant avec chant. Cet accès dura plusieurs heures.

Dans un second cas, il s'agit de la révélation d'une affection organique des centres nerveux, de la paralysie générale des aliénés et de ceux de ses symptômes, d'ordre moteur, dont l'existence est le plus intimement liée à des lésions bien définies, bien localisées dans la substance nerveuse.

Si nous résumons ce que l'on sait aujourd'hui du chloralose, nous voyons qu'aux physiologistes il fournit un moyen de dissocier et par suite d'analyser les fonctions les plus élevées de l'organisme; au médecin, il offre peut-être un moyen de diagnostic des neuropathies latentes, telles que le somnambulisme, l'hystérie.

Enfin, c'est un hypnotique ne présentant pas les désavantages du chloral quand on l'administre aux cardiaques, mais d'allure assez capricieuse; car une dose qui procure le sommeil à un malade est impuissante chez un autre, et souvent même n'est pas toujours efficace chez le même. Enfin, il provoque parfois des phénomènes effrayants, bien que de peu de gravité, pour le malade et son entourage.

Il réussit fort bien dans les insomnies nerveuses, les excitations cérébrales, les névralgies névropathiques; dans les insomnies des affections du système cardio-vasculaire, quand le chloral ou l'opium sont contre-indiqués.

Il est moins actif dans les insomnies provoquées par la douleur, dans celles des alcooliques. Ici la morphine l'emporte sur lui. Ce n'est donc pas un analgésique dans le sens propre du mot.

Les accidents signalés, et qu'on pouvait du reste prévoir, n'infirment en rien la valeur de cet hypnotique. Ils engagent seulement à le prescrire avec prudence, en tenant compte de la susceptibilité individuelle.

Quant aux doses, elles varient nécessairement dans ces conditions; mais il convient de débuter par des doses faibles, 20 centigrammes par jour, et de ne pas dépasser 40 à 50 centigrammes, si ce n'est dans les cas les plus rares.

CHLORANTHUS OFFICINALIS Blum (*C. indicus* Wight, *C. Sumatranus* Miq., *C. salicifolius* Presl.). — C'est une petite plante de la famille des Pipéracées, série des Chloranthées, de 3 à 4 pieds de hauteur, à rameaux opposés, traînants, à feuilles opposées, pétiolées, oblongues, acuminées aux deux extrémités, minces, luisantes. Stipules interpétiolaires, connées entre elles et avec le pétiole. Fleurs en épis terminaux, rameux, à bractées glanduleuses. Elles sont hermaphrodites et dépourvues de périanthe. Réceptacle cupuliforme. Les étamines sont constituées par une écaille épaisse, charnue, découpée en trois lobes; le médian supporte les deux loges d'une anthère extrorse, les deux autres chacun une seule loge. Ovaire uniloculaire, uniovulé. Style court. Drupe à noyau mince, recouvrant une graine albuminée.

Cette espèce croît à Java, à une hauteur de 1,500 à 3,000 pieds au-dessus du niveau de la mer. Toutes ses parties sont très aromatiques. Les feuilles et les tiges perdent ces propriétés par la dessiccation, mais les racines bien séchées les conservent pendant longtemps. Elles ont une odeur camphrée, une saveur aromatique, amère, qui rappelle celle de l'Aristoloche serpentaire. Les montagnards de Java les emploient sous forme d'infusion ou en poudre et mélangées avec l'écorce du Cinnamomum Culilowan, pour combattre les spasmes des nouvelles accouchées. Avec des substances carminatives comme l'anis et l'oignon, on les emploie avec succès dans la variole maligne des enfants. Leur infusion réussit, paraît-il, dans les fièvres accompagnées de débilité et de suppression des fonctions de la peau. On les a prescrites aussi dans les fièvres intermittentes qui ont sévi à Java, mais, dans ce cas, leur infusion était combinée avec une décoction de *cedrela Toona*.

C'est, d'après Blume, auquel nous empruntons ces données, l'un des stimulants les plus puissants que nous possédions.

Le *C. brachystachys* Blum., du même pays, jouit des mêmes propriétés.

CHLORATES. — Nous étudierons le *chlorate de potasse* et le *chlorate de soude*.

Le *chlorate de potasse* (Voy. t. I, p. 851 et t. IV, p. 306) ou sel de Berthollet est riche en oxygène; sous l'influence de la chaleur il cède facilement son oxygène. Se fondant sur ce fait, les médecins favorables aux théories chimico-médicales, le proposèrent dans les maladies où il y a défaut d'oxydation (névralgies, typhus, diabète, scorbut, syphilis, rage, etc.). Mais Wœhler (1824), puis Isambert (1856), montrant que le chlorate de potasse s'élimine en nature par les reins et la salive, devaient fatalement conduire à rejeter la réduction de ce sel dans l'organisme.

Le chlorate de potasse est un sel oxygéné, il est vrai, mais c'est un sel stable et qui n'abandonne son oxygène qu'à une température très élevée, à 400°. Dans une première phase il se forme du chlorure de potassium, du perchlorate de potasse ClO^3K et de l'oxygène ($2\,ClO^3K = KCl + ClO^4 + 2\,O$). Mais ce seul fait ne suffit pas pour conclure que les cellules organisées, vivantes, ne puissent pas le réduire. C'ast ainsi que le pus, le sang, la fibrine fraîche, la levure de bière, le réduisent. Toutefois cette réduction, qui se fait surtout en présence de la putréfaction, n'est pas aussi considérable que le croit Binz (*Vorles.*, Berlin, 1886). Von Mering admet que le sang, à 37°, en réduit 1/6° seulement. Cette faible réduction explique que le chlorate de potasse ne soit que très faiblement antiseptique.

L'action de contact, à son degré maximum de concentration, soit 1/16e environ en solution aqueuse, n'est pas irritante pour la peau. Sur les muqueuses, au contraire, le chlorate de potasse détermine une vive irritation, des phénomènes de gastrite quand il est porté dans l'estomac.

L'absorption du chlorate de potasse est rapide, puisque cinq minutes après son administration, on peut le déceler dans l'urine et dans la salive.

Une fois dans le sang que devient le chlorate de potasse? Les uns (Isambert, Rabuteau, Stokvis, etc.) admettent qu'il traverse l'organisme sans se décomposer; les autres (Binz, etc.), qu'il est décomposé en grande partie en ses éléments, oxygène, acide chlorhydrique, potassium, et qu'il agit par l'oxygène à l'état naissant qu'il met en liberté en se décomposant.

Stokvis, E. Schmidt, Gäthgens, etc., n'admettent ni réduction, ni décomposition des chlorates. La principale raison invoquée par Stokvis pour repousser la réduction du chlorate de potasse dans l'organisme est la non augmentation des chlorures dans l'urine. Pour lui, le chlorate de potasse n'aurait que la toxicité des sels de potassium. Si, à la suite d'une injection intra-veineuse de ce sel on trouve un peu de méthémoglobine dans l'urine, la seule action sur le rein d'un sang chargé de principes salins suffirait à expliquer ce phénomène (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, Bd, XXI, p. 169).

Stokvis, pour expliquer l'empoisonnement, admet la gastrite toxique, et les troubles respiratoires (dyspnée intense, cyanose, convulsions, etc.), qui seraient la conséquence de la gastrite d'une part et des lésions rénales que produirait la solution saline dans le sang, d'autre part.

Mais Edlessen, von Mering, Marchand, Jœderholm, ont insisté sur les altérations du sang qui, suivant Marchand, seraient les résultats les plus importants de l'action toxique du chlorate de potasse (Marchand, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, Bd XXII et XXIII, 1887-1888). La seule production de l'oxygène à l'*état naissant* suffit à produire de la méthémoglobine, et même de l'hématine, lorsque la tension de l'acide carbonique est forte, ou lorsqu'on diminue l'alcalinité du sang par l'addition de phosphate acide de soude (Voy. R. Lépine, *Semaine médicale*, 1890, p. 431). Dans tous les cas, il y a altération de l'hémoglobine, hémoglobinurie, anurie; les canalicules du rein sont bondés de cylindres hémoglobiniques. O. Silbermann, de son côté, a insisté sur les coagulations sanguines multiples qui surviennent dans les intoxications aiguës par le chlorate de potasse, tout en indiquant qu'il en est de même dans les intoxications par l'arsenic, le phosphore, le pyrogallol, etc. (*Virchow's Arch.*, Bd CXVII, p. 288).

Voilà ce que dit Hayem (*Académie des sciences*, mars 1886) de l'action des chlorates de soude et de potasse sur le sang: « Ce sont, dit-il, des matières fortement oxydantes, ayant à un haut degré la propriété de produire de la méthémoglobine, mais qui n'attaquent le sang qu'après un contact relativement prolongé dont la durée varie suivant les doses et les conditions de l'observation.

« Les fortes doses produisent toujours un effet plus prompt et plus complet que les petites, aussi bien *in vitro* que dans le sang circulant; mais elles agissent dans l'organisme beaucoup plus rapidement que sur le sang issu du corps et ce dernier, lorsqu'il est dilué, est plus résistant que le sang pur.

« Il en résulte que, dans l'organisme, les fortes doses déterminent, au bout d'un temps assez court, la transformation de l'hémoglobine globulaire avant d'avoir altéré la structure des hématies. Les animaux meurent par asphyxie, avec des globules dont la structure est intacte, mais dont l'hémoglobine est presque totalement transformée *in situ*.

« A doses moins fortes, l'action, plus lente et moins étendue, s'accompagne d'une destruction plus ou moins considérable des globules et d'une extravasation de l'hémoglobine.

« La mort a lieu plus lentement après l'apparition de symptômes bien décrits par F. Marchand, au nombre desquels on remarque surtout les phénomènes produits du côté des reins par l'altération des globules, et la présence, dans le plasma, d'hémoglobine transformée.

« Enfin, à petites doses, alors même qu'ils sont introduits par l'injection intra-veineuse, les chlorates peuvent être éliminés avant d'avoir déterminé une modification appréciable du sang.

« Les modifications complexes qu'ils produisent dans les globules sont variables suivant les espèces animales. »

Limbeck (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXVI, p. 39) admet aussi que le chlorate de potasse est un poison hématique; il ne doute pas que dans le *chloratisme subaigu*, les altérations rénales causes des accidents urémiques ne soient à la fois produites par le sel éliminé (Stokvis) et par les résidus de l'altération hématique (Marchand), celle-ci étant la conséquence d'une trop forte concentration saline du sang. Chataing, dans une thèse inspirée par Lacassagne, se range plutôt aussi du côté des partisans de la théorie de l'altération hématique.

Si la fonction rénale est suspendue, c'est par suite de l'obstruction des canalicules urinifères, d'où une anurie plus ou moins forte et un état urémique qui peut, à lui seul, entraîner la mort (R. Lépine).

Riess cependant (*Centralbl. f. Phys.*, 1887, p. 214), s'est rangé à l'avis de Stokvis. Comme le médecin néerlandais, il n'admet pas l'altération du sang, mais, contrairement à lui, il nie que le chlorate de potasse n'agisse que comme sel de potasse. Les lapins supportent des doses de chlorure de potassium bien supérieures, comme teneur en potassium, aux doses mortelles de chlorates. Il y a de plus entre les symptômes des deux empoisonnements des différences capitales. Bref, pour Riess, les chlorates agissent comme chlorates, c'est-à-dire qu'ils portent spécialement leur action sur le système nerveux. Il en résulte du tremblement de tout le corps, des spasmes fibrillaires de tous les muscles, des convulsions, un trouble profond dans le rythme respiratoire.

En présence d'un empoisonnement par le chlorate de potasse, il faut vider l'estomac, et donner du carbonate de soude, soit par la bouche, soit par le rectum, soit par injections sous-cutanées. Contre la cyanose et le collapsus, on prescrira les excitants généraux, café, camphre, etc. — On pourrait aussi avoir recours à la transfusion; l'injection d'une solution de carbonate de soude, précédée ou non d'une légère saignée, comme l'ont fait Stadelmann et Lépine, paraît indiquée dans le cas de troubles graves dépendant de l'urémie, avec aligurie et anurie. Von Mering se borne à recommander les bains, la pilocarpine pour faire suer et saliver, les sels alcalins.

Le chlorate de potasse s'élimine très vite par l'urine, la salive, la bile, les larmes, la muqueuse broncho-pulmonaire, les glandes mammaires (Voy. t. I, p. 848).

Edlessen (*Schmidt's Jahrbu*, t. CC, p. 156) le considère comme activant le renouvellement des surfaces épithéliales.

Nous avons traité déjà longuement des *indications du chlorate de potasse* (Voy. t. I, p. 851, et t. IV, p. 307); nous serons ici très bref.

Les solutions de chlorate de potasse ont été conseillées localement, — le meilleur moyen de les employer est la pulvérisation, — contre l'*anthrax*, les *ulcères fétides*, les *ulcérations cancéreuses* (Küss, Bergeron et Leblanc fils, Reclus).

Dans le cas d'ulcères cancéreux, on a recommandé de joindre l'usage interne à l'emploi externe du médicament. Féréol considère que le chlorate de potasse n'est indiqué que dans les cancroïdes cutanés; les épithéliomas des muqueuses ne réclameraient point, — loin de là, — son emploi. Les douches nasales au chlorate de potasse ont pu être utiles dans les engorgements inflammatoires de la muqueuse des fosses nasales. Dans toutes ces circonstances, on demande au chlorate de potasse des effets antiseptiques, astringents et modificateurs.

Quelques auteurs ont considéré le chlorate de potasse comme un *sédatif vasculaire*. C'est ainsi que Socquet (de Lyon) le donnait à haute dose (jusqu'à 30 gr. par jour) dans le rhumatisme articulaire aigu. Ce traitement est abandonné depuis longtemps déjà.

Sa principale action thérapeutique, le chlorate de potasse la tire de son élimination. C'est pour cette raison qu'il a été conseillé dans les stomatites, stomatite ulcéro-membraneuse des enfants (Isambert) et des adultes (Bergeron), stomatite mercurielle (Alison, Herpin). La dose *pro die* est de 5 grammes, et l'administration interne suffit; mais le gargarisme chloraté ne peut qu'être profitable.

Dans les plaques muqueuses rebelles de la bouche et du gosier, Créquy se sert avec succès de *pastilles mercurielles au chlorate de potasse* dont voici la composition : protoiodure de mercure, 0 gr. 05; chlorate de potasse, 0 gr. 20; iodate de potasse, 0 gr. 05; chocolat, q. s. — pour une pastille; — 1-2 pastilles par jour avant le repas (*Gaz des hôp.*, 1891, p. 168).

Dans le *muguet*, le chlorate de potasse n'agit pas avec la même assurance, quoi qu'en dise Husemann, qui le regarde comme un antiparasitaire efficace de l'*oïdium albicans*. On l'a recommandé dans la *gingivite chronique* (Labardie, etc.), la *sécheresse du gosier*, consécutive à l'angine scarlatineuse ou à l'angine couenneuse (Sydney Ringer).

P. Unna (de Hambourg) considère que le procédé le plus efficace de désinfection buccale consiste à se nettoyer les dents avec une brosse abondamment chargée de chlorate de potasse finement pulvérisé; il va sans dire qu'après ce nettoyage, la bouche doit être rincée soigneusement avec de l'eau.

Employé de cette façon, le chlorate de potasse exerce une action antiseptique puissante, d'une part, en vertu de ses propriétés microbicides et, de l'autre, en provoquant une hypersécrétion des glandes salivaires et muqueuses, hypersécrétion qui contribue très efficacement à l'expulsion des débris alimentaires et des bouchons épithéliaux et muqueux.

Le nettoyage des dents au chlorate de potasse laisse après lui une sensation de fraîcheur qui, de même que l'effet antiseptique du médicament, s'étend jusqu'aux amygdales et au pharynx. Il constitue le meilleur moyen à employer pour combattre la fétidité de l'haleine, et c'est aussi un excellent prophylactique contre les angines infectieuses et la diphtérie.

L'emploi du chlorate de potasse en substance n'est pas douloureux pour une muqueuse buccale saine, mais il le devient dès qu'il existe des érosions, comme, par exemple, dans la stomatite mercurielle. Toutefois, la douleur que provoque le médicament, dans ces conditions, est non seulement supportable et de courte durée, mais elle est encore utile, en ce sens qu'elle indique l'existence de lésions buccales. D'ailleurs, elle disparaît rapidement, l'usage du chlorate de potasse pour la toilette de la bouche et des dents étant le procédé thérapeutique le plus efficace à employer contre la stomatite mercurielle.

Aux personnes qui, pour une raison ou pour une autre, ne voudraient pas se servir de chlorate de potasse pur, on peut prescrire une pâte dentifrice composée de craie préparée, de poudre d'iris, de savon et de glycérine et qui contiendrait, en outre, 50 p. 100 de chlorate de potasse.

L'usage du chlorate de potasse en substance doit être réservé aux adultes. Il ne faut pas l'employer chez les enfants, à cause des dangers d'intoxication qui pourraient résulter de la déglutition de ce sel.

En Amérique, l'usage du chlorate de potasse est très répandu dans l'*angine diphtéritique*. En Allemagne aussi, le sel de Berthollet a eu son heure de célébrité dans le traitement de cette dangereuse affection. Seeligmüller, en 1877, accusait d'homicide par imprudence le médecin qui ne l'employait pas dans la diphtérie. Cet enthousiasme a disparu; mais, en 1886, deux autres médecins allemands, Heyder et Focke déclaraient que pour obtenir du chlorate de potasse ses propriétés si précieuses, il suffit de donner immédiatement, l'une après l'autre, une cuillerée d'une potion chloratée et d'une potion chlorhydriquée (2 p. 1000). De l'action de l'acide chlorhydrique sur le chlorate de potasse dans l'estomac résulterait de l'acide chloro-chlorique auquel Heyder et Focke attribuent les effets antidiphtéritiques (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1886, p. 201 et 593).

On sait que l'angine catarrhale prédispose à la diphtérie. Or, pour empêcher que la diphtérie n'éclate, Virgino Æncona s'est servi avec succès du chlorate de potasse chez 70 angineux commençant la diphtérie. Il prescrit : chlorate de potasse, 2 grammes; sirop de sucre, 10 grammes; eau, 100 grammes; — et : acide chlorhydrique, 1 gr. 50; sirop de sucre, 10 grammes; eau, 100; — toutes les heures une cuillerée à soupe pour l'adulte, une cuillerée à thé pour l'enfant, 1/2 cuillerée pour le nourrisson, de ces deux potions l'une après l'autre, en commençant par la première (*Revista veneta di sc. mediche*, 1891, p. 327).

Cancalon (de Charenton) a repris le traitement vanté par Seeligmüller dans les *angines diphtéritiques et pseudo-diphtéritiques* (Voy. *Sem. méd.*, ann. LVIII, 1893).

« Le courant des idées actuelles, dit-il, ne tend guère à ramener les esprits vers la croyance à l'efficacité d'un traitement interne dans la diphtérie de la gorge. D'autre part, il a été beaucoup plus question, depuis longtemps, de la toxicité du chlorate de potasse que de sa valeur curative. Quoi qu'il en soit, je crois cependant devoir communiquer à mes confrères les résultats vraiment favorables d'une longue expérience personnelle relativement au traitement des angines pseudo-membraneuses par le chlorate de potasse.

« En 1877, j'étais médecin d'un établissement renfermant plusieurs centaines de pensionnaires. Une épidémie

de diphtérie se déclara et je perdis mes deux premiers malades. Cet échec me décida à chercher autre chose que la médication alors en usage, qui était celle que j'avais employée. Je donnai le chlorate de potasse à dose plus forte qu'on ne le fait ordinairement, mais à une *dose fractionnée*, et j'y joignis le cubèbe poussé jusqu'à l'éruption cubébique.

« Dès lors, tous mes malades, au nombre de 23, guérirent; la maladie fut singulièrement abrégée et les complications de la convalescence disparurent.

« Je ne tardai pas à chercher quel était, du cubèbe ou du chlorate de potasse, le remède réellement actif, et je m'aperçus que le chlorate de potasse avait seul le mérite de la cure.

« Depuis cette époque, je suis resté fidèle à cette méthode, qui est celle de Seeligmüller (de Halle-sur-Saale).

« Cette méthode consiste, comme on sait, à donner le chlorate de potasse en solution saturée suivant la formule suivante :

Eau distillée........................	200 grammes.
Chlorate de potasse................	10 —

« F. S. A. — A prendre : une cuillerée à soupe ou à dessert, suivant l'âge, et, suivant l'indication, d'heure en heure ou de deux en deux heures. En même temps, on supprime toute autre médication.

« Toutes les fois, depuis quinze ans, que je me suis trouvé en présence d'une pharyngite pseudo-membraneuse, j'ai donné une solution sursaturée de chlorate de potasse, je l'ai donnée avec les précautions que je vais dire, avec une persévérance qui n'a jamais été déçue, sauf les restrictions que je dois énoncer.

« Les conditions du succès me paraissent être les suivantes : administrer le médicament avec rapidité, continuité et en fractionnant les doses. Au-dessus de six ans, une cuillerée à soupe d'heure en heure *nuit et jour*, jusqu'à ce qu'on soit maître de la situation. Après vingt-quatre heures, il est rare qu'on ne puisse pas permettre au moins deux heures de repos consécutives. Cependant si l'on ne veut pas perdre de terrain, il faut être rigoureux dès le début.

« Que de fois, pour avoir ralenti le traitement, obsédé que j'étais par la réputation dangereuse du chlorate de potasse, j'ai dû reprendre la médication, ramené au point de départ par une nouvelle extension des fausses membranes.

« Vingt-quatre cuillerées à soupe de solution saturée en vingt-quatre heures, en mettant la cuillerée à soupe ordinaire à 10 grammes seulement, et la température du liquide à 15°, font 240 grammes de liquide et 10 grammes au moins de chlorate de potasse; or, il est bon d'ajouter que la cuillerée contient ordinairement plus de 10 grammes de la solution. Cette dose de 10 à 12 grammes de chlorate de potasse en vingt-quatre heures ne produit jamais d'effet toxique, pourvu qu'elle soit fractionnée comme je l'ai indiqué. J'ai eu soin également de recommander toujours de ne pas faire avaler l'excès de sel qui reste au fond de la fiole et, par conséquent, de *ne jamais agiter le flacon*. J'ai supposé que les cristaux pouvaient avoir une action mécanique fâcheuse sur la muqueuse digestive, sans parler des dangers de l'absorption d'une dose massive du médicament.

« De plus, j'ai toujours prescrit le régime lacté et le café à mes malades, afin de faciliter l'élimination par l'urine du chlorate de potasse (ou plutôt du chlorure de potassium, son dérivé physiologique).

« Le pouls a été presque toujours ralenti, quelquefois un peu déprimé. Je n'ai jamais constaté ni diarrhée, ni vomissements, ni aucune menace d'intoxication.

« Pendant les douze premières heures, la maladie suit son cours. Les fausses membranes continuent à s'accroître, l'engorgement ganglionnaire n'est pas modifié, la température fébrile se maintient, l'état général n'est pas amélioré. Cependant la gorge devient plus humide, la sécheresse et la rougeur sont moindres, le terrain se modifie favorablement.

« Après vingt-quatre heures, les symptômes locaux et les symptômes généraux sont déjà atténués. Une abondante sécrétion lubrifie l'arrière-gorge. Les membranes sont boursouflées et comme soulevées, le gonflement et la rougeur sont diminués. Bientôt les fausses membranes cessent de croître; elles se dissocient et commencent à se résorber, sans qu'il soit besoin de les enlever mécaniquement. La fièvre tombe, le facies s'améliore, l'engorgement ganglionnaire s'atténue · c'est un changement merveilleux pour celui qui a lutté au moyen des cautérisations locales, si pénibles, si lentes souvent à agir !

« Ce mode de traitement doit être continué jusqu'à ce qu'ait disparu la dernière greffe membraneuse. Si l'on s'arrête avant que la gorge soit nette de fausses membranes, la semence bactérienne recommence à pulluler.

« La médication que je viens d'exposer, instituée dès le début de la maladie, non seulement guérit, mais elle guérit vite, et calme très rapidement la réaction générale. Au bout de vingt-quatre heures la période d'angoisse fébrile, de courbature, de céphalée, de dyspnée est terminée, et en trois à quatre jours le patient est hors d'affaire.

« L'entourage du reste ne vous en sait pas plus de gré. Il attribue habituellement la rapidité du succès à une erreur de diagnostic et à une exagération du péril. C'est une croyance si répandue qu'on ne guérit pas ou qu'on guérit très lentement, après des soins inouïs, d'une angine couenneuse !

« Ce traitement réussit dans toutes les angines pseudo-membraneuses. Il est superflu, bien entendu, dans la simple angine herpétique. Cependant je donne toujours du chlorate de potasse aux enfants qui ont un enduit quelconque, même très anodin d'aspect, dans l'arrière-gorge, ne fût-ce qu'à titre préventif.

« Il est bien peu probable qu'en seize années de pratique on ne rencontre que des cas légers d'angine membraneuse. Ceci soit dit pour les confrères qui tiendraient mes assertions comme non avenues, faute d'examen bactériologique. Le caractère infectieux de la maladie a des signes cliniques, en effet, qui ne permettent guère de se tromper.

« Passons au chapitre des restrictions.

« J'ai observé, depuis seize ans, quatre cas de mort causés par une affection diphtéritique autre que le croup. Un enfant de douze ans, chez lequel j'avais traité une petite plaque blanche de l'amygdale, manifestation qui fut très fugitive, fut pris quelques jours après d'accidents infectieux que j'attribuai à la diphtérie généralisée. Il était dans un milieu épidémique.

« Trois autres malades, dont deux jeunes gens et un enfant, ont succombé à une diphtérie succédant à des formes graves de scarlatine. Le traitement a paru ralentir la marche de l'affection, il ne l'a pas enrayée sérieusement.

« Je n'ai jamais vu un cas de croup succéder à l'angine ainsi traitée, mais le chlorate de potasse n'a jamais modifié la diphtérie laryngée.

« J'ai remarqué également que la *seule* manifestation qui soit *rapidement* modifiée par le chlorate de potasse est la *fausse membrane amygdalienne*. Les membranes du naso-pharynx, celles de la paroi postérieure résistent davantage.

« En résumé, le chlorate de potasse peut être administré pendant plusieurs jours consécutifs à la dose de 10 à 12 grammes, pourvu que cette dose soit fractionnée. Il améliore rapidement l'état général, fait tomber la fièvre, soulève, détache, dissocie et fait résorber les fausses membranes pharyngiennes, de quelque nature qu'elles soient. Il fait, si j'ose ainsi parler, l'antisepsie de l'arrière-gorge par la propriété qu'il possède d'être éliminé par la salive. Et c'est en quoi je trouve que cette méthode de traitement est au fond beaucoup plus rapprochée qu'elle n'en a l'air de la méthode actuelle de traitement local.

« Il semble bien, d'après ce que nous venons de dire, que le chlorate soit impuissant contre l'affection généralisée ou localisée ailleurs que dans le pharynx, c'est-à-dire dans los parties non baignées par la salive. Quoique pris à l'intérieur, il agit localement grâce à son élimination par la salive, peut-être aussi par son contact avec la muqueuse pendant la déglutition.

« Le chlore et ses sels paraissent avoir une action élective contre la diphtérie. Ne voyons-nous pas apparaître, parmi les remèdes préconisés depuis quelques années contre cette maladie par de distingués confrères, les autres composés du chlore : perchlorure de fer, chlorure de sodium ?

« La doctrine antiseptique, la doctrine de la *diphtérie affection d'abord locale*, n'ont rien de contradictoire avec le traitement que nous préconisons.

« On peut du reste lui associer des topiques variés : gargarismes, irrigations, pulvérisations, cautérisations, etc. Si cette association nous paraît le plus souvent superflue, au moins permettra-t-elle aux adversaires du chlorate de potasse de l'expérimenter sans se croire désarmés.

« N'en serait-il pas de ce médicament comme de certains autres remèdes, très vantés par les uns, très contestés par les autres, jusqu'au moment où l'on résussit à en fixer enfin le mode d'emploi, les doses nécessaires, les indications précises ?

« Quoi qu'il en soit, j'estime que le procès du chlorate de potasse est un procès à reviser, que peut-être on lui demande trop peu aujourd'hui, après lui avoir trop demandé jadis, et qu'il pourrait bien être le spécifique, non pas de la diphtérie en bloc, mais simplement de la diphtérie localisée aux amygdales et au pharynx » (Cancalon).

L'élimination du chlorate de potasse par les urines l'a fait prescrire dans les *affections des voies urinaires*, néphrites et cystites. Mais la pratique n'a pas tout à fait confirmer à ce sujet les vues de la théorie. Cependant dans la *cystite calculeuse* il a paru être utile. Bœgehold le recommande à l'intérieur et même en injection intravésicale, dans la cystite aiguë (*Deutsch. med. Woch.*, 1883). Zuccarelli l'a prôné dans la cystite chronique.

Le chlorate de potasse s'éliminant aussi par les glandes mammaires et les glandes de la peau, on l'a essayé comme *galactogène* et dans certaines dermatoses, notamment la *lèpre*.

Harkin (de Belfast) prétend que le chlorate de potasse a la propriété d'activer la sécrétion lactée et peut rendre de grands services pour faciliter l'allaitement par les mères qui n'ont pas de lait; ce médicament a été employé dans ce but par lui, avec grand succès, pendant un grand nombre d'années. Dans quelques cas, dit-il, le chlorate de potasse n'a pas produit l'effet attendu, mais ces cas sont restés exceptionnels.

Le médicament en question ne présente aucun inconvénient, ni pour la mère, ni pour l'enfant. Les doses prescrites par Harkin sont les suivantes : avant chacun des trois repas de la journée, 28 centimètres cubes d'une solution saturée (c'est-à-dire au vingtième), ce qui fait, pour les vingt-quatre heures, un peu plus de 4 grammes de chlorate de potasse.

D'après Harkin, le chlorate de potasse ne produit aucun effet lorsque la sécrétion lactée est abondante ; il n'agit que dans les cas où cette sécrétion est insuffisante.

Harkin prétend encore que le chlorate de potasse est également galactogène chez la vache.

J. Carreau (de la Pointe-à-Pitre) a obtenu, dans deux cas de *lèpre*, une amélioration remarquable par l'usage interne du chlorate de potasse à haute dose.

L'idée d'employer ce traitement est venue à notre confrère en lisant ce fait, rapporté par Brassac dans son article sur l'éléphantiasis des Grecs (*Dictionnaire* de Dechambre), à savoir que chez un lépreux du Brésil qui s'était soumis à la morsure du serpent à sonnettes et qui succomba au bout de vingt-quatre heures, les lépromes s'affaissèrent très rapidement après la piqûre.

Comme l'intoxication par le venin de serpent provoque les symptômes de la méthémoglobinémie suraiguë (sang noir et fluide, ictère, hémorragies internes et externes, convulsions ou somnolence, anxiété profonde), on peut supposer que c'est auss par ses propriétés méthémoglobinisantes que ce venin a agi sur les tubercules lépreux dans le cas relaté par Brassac. Carreau s'est donc cru autorisé à un essai de traitement de la lèpre par un des médicaments producteurs de la méthémoglobine, parmi lesquels son choix s'est arrêté sur le chlorate de potasse.

Le premier malade chez lequel il a appliqué ce traitement était un homme de trente-neuf ans, atteint depuis cinq ans de lèpre tuberculeuse, contre laquelle tous les moyens connus (hydrocotyle, huile de chaulmoogra) avaient déjà été essayés en vain. Les lépromes avaient envahi toute la face, devenue léonine, ainsi que le cou, la poitrine, les membres, le voile du palais et la voûte palatine. Après s'être assuré que les urines ne contenaient pas d'albumine, Carreau fit prendre au malade 20 grammes de chlorate de potasse (en solution dans 250 grammes d'eau) et le lendemain encore 10 grammes du même médicament. Le malade fut pris de diarrhée, mais dès le lendemain du jour où la seconde dose de chlorate de potasse avait été administrée, il accusait déjà une amélioration très sensible de son affection lépreuse ; les mouvements de la face, des paupières, des lèvres étaient devenus plus faciles et le pied droit avait dégonflé ; les tubercules étaient devenus moins saillants et moins durs. Comme le malade, heureux de l'amélioration obtenue, réclamait une nouvelle dose de médicament, notre confrère se décida à lui donner encore 15 grammes de chlorate de potasse. Cette troisième dose fut suivie de phénomènes d'intoxication assez redoutables pendant un certain temps, tels que : fièvre, vomissements fréquents, bilieux ; selles de même nature, teinte subictérique, urobilinurie et albuminurie, augmentation de volume du foie et de la rate, grande prostration avec pouls filiforme,

syncope, etc. En même temps qu'apparaissaient ces symptômes alarmants qui, fort heureusement, se dissipèrent peu à peu sous l'influence des excitants et d'un régime reconstituant, on pouvait constater une disparition presque complète des lépromes. La face est devenue à peu près plane. Le cou et la poitrine, parcourus cinq jours auparavant par des traînées tuberculeuses, sont absolument lisses. Les mains ont repris leurs dimensions habituelles ; le petit doigt de la main gauche, qui avait l'apparence d'une grosse saucisse, présente maintenant un volume presque normal et a, en outre, recouvré en partie sa sensibilité. Le gonflement des pieds a subi le même retrait que celui des mains ; la peau y est plissée, « fanée », suivant l'expression du malade. Cette amélioration frappante a persisté plusieurs mois, malgré les excès alcooliques auxquels le malade s'est livré.

Le second cas dans lequel Carreau a appliqué le traitement par le chlorate de potasse était celui d'une femme de couleur atteinte de lèpre maculo-tuberculeuse. Après avoir pris 30 grammes de chlorate de potasse en trois doses, elle a présenté des accidents analogues à ceux qu'on avait observés chez le premier malade : fièvre avec vomissements bilieux, subictère, urobilinurie, etc. Comme dans le cas précédent, ces phénomènes d'intoxication ont marché de pair avec l'affaissement et la décoloration des lépromes, avec le dégonflement des mains et des pieds, dont la peau se ridait, « se fanait ».

Nous voyons donc que, dans ces deux cas de lèpre, une amélioration aussi rapide que profonde a été obtenue par la méthémoglobinisation du sang au moyen du chlorate de potasse. Bien que ce traitement ne soit pas exempt de danger, il mérite cependant d'être essayé dans une maladie aussi rebelle que la lèpre à toutes les ressources thérapeutiques. Mais, en dehors de l'intérêt pratique qu'il peut présenter, ce traitement offre un intérêt scientifique plus grand encore, car il fait entrevoir, dans la méthémoglobinémie provoquée artificiellement par des médicaments, un moyen de lutte non seulement contre les bacilles de la lèpre, mais aussi contre les invasions microbiennes en général.

En Angleterre, le chlorate de potasse passe pour un *remède préventif de l'avortement* (Grinsdale, 1857), même administré seulement à la dose de 0 gr. 50 par jour.

Chez une femme ayant eu neuf fausses couches successives et qui, se trouvant au second mois de sa dixième grossesse, réclamait un médicament qui lui permît d'accoucher à terme, un médecin anglais, Sutherland (de South-Shields) eut l'idée de prescrire le chlorate de potasse à la dose de 0 gr. 60 répétée trois fois par jour. Ce traitement devait être continué jusqu'au moment de l'accouchement. Nous ignorons quelles ont été les considérations qui ont amené notre confrère à ordonner dans ce cas le chlorate de potasse, mais il est de fait que sa malade accoucha à terme d'un enfant bien portant. Notons qu'il existait chez elle des antécédents syphilitiques.

En s'inspirant de l'exemple de Sutherland, un autre confrère anglais, E. Pratt (de Newcastle-on-Tyne), vient de traiter également avec succès un cas analogue au précédent par l'administration du chlorate de potasse aux mêmes doses. Il s'agissait d'une femme ayant eu trois fausses couches successives, dont la première était survenue à la suite d'une chute au huitième mois de la grossesse. Cette malade ne présentait aucun antécédent syphilitique et se trouvait de nouveau enceinte de quatre mois. Elle accoucha à terme après avoir pris du chlorate de potasse pendant les cinq derniers mois de sa grossesse, sauf quelques interruptions de plusieurs semaines nécessitées par l'apparition d'une albuminurie passagère. Comme la malade de Pratt n'avait semblé témoigner, au début, aucune confiance dans l'action du chlorate de potasse, l'effet obtenu au moyen de ce médicament ne saurait être mis sur le compte de la suggestion.

Enfin, une observation de Graig (1860) rend possible la résolution des *kystes de l'ovaire* par l'usage interne du chlorate de potasse (une cuillerée à dessert d'une solution à 5 pour 100). Inutile d'ajouter que nous ne conseillons pas de recourir à ce mode de traitement.

La *dose mortelle* du chlorate de potasse paraît très variable. Isambert, Socquet, etc., ont pu prendre ou faire prendre 20 à 30 grammes de chlorate de potasse sans causer d'accidents. Mais d'autres observateurs ont vu 25 à 30 grammes du même sel déterminer la mort en moins de quarante-huit heures (Wegscheider). Les chiffres de 35 à 40 grammes pour l'adulte, et dix à huit fois moindres pour l'enfant de 2 à 3 ans, donnés par Brouardel et L'Hote, paraissent être assez près de la vérité quand l'organisme fonctionne correctement.

H. Wohlgemuth a cité un cas d'empoisonnement après l'emploi à l'intérieur de deux flacons contenant chacun 5 grammes de chlorate de potasse pour 150 d'eau ; la préparation était bue par cuillerées à bouche, une toutes les deux heures. Il y eut un rash hémorragique et de l'albuminurie. Cette observation montre qu'il faut être prudent quand on fait prendre le chlorate de potasse à l'intérieur (*Therap. Monatschr.*, 1890), surtout quand on a affaire à des personnes chez lesquelles la glande rénale n'est pas saine. C'est pour cette raison que von Mering considère le chlorate de potasse comme contre-indiqué dans les affections des reins, dans l'insuffisance urinaire et chez les fébricitants.

Rappelons l'incompatibilité qu'il y a entre le chlorate de potasse et l'iodure de fer. *Bollettino farmaceutico* (1888) a enregistré un accident mortel survenu pour ne pas s'être rappelé cette incompatibilité.

On sait aussi qu'il ne faut pas humecter d'alcool le chlorate de potasse quand on veut le piler, sous peine d'explosion (Schneider, *Pharmac. Centralbl.*, 1892, p. 331).

Chlorate de soude. — Ce sel, pour quelques auteurs, possède les mêmes propriétés que le chlorate de potasse, et il n'en aurait pas les inconvénients dérivant du métal potassium. C'est ainsi qu'il serait moins toxique et plus diurétique ; il s'éliminerait aussi plus vite, et Stokvis conseille de le préférer au chlorate de potasse en cas d'insuffisance rénale.

Mais Laborde ne veut pas qu'on assimile le chlorate de soude au chlorate de potasse, pas plus qu'on ne doit assimiler l'iodure de sodium à l'iodure de potassium (Voy. t. I, p. 858).

Le chlorate de soude offre dans tous les cas une précieuse propriété, c'est celle de dissoudre facilement les fausses membranes de la diphtérie (Barthez). On l'utilise dans ce but en instillations par la canule (1 à 4 pour 30) après trachéotomie : les membranes sont à la suite rejetées avec beaucoup plus de facilité.

« On sait depuis longtemps que les solutions de chlo-

rate de potasse agissent d'une façon très efficace sur les épithéliomas de la bouche et certains cancroïdes de la face. Les succès obtenus dans ces cas par l'emploi de ce sel ont engagé Brissaud (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences*, 1893) à essayer d'appliquer au *cancer de l'estomac* un traitement analogue. Mais comme le chlorate de potasse est peu soluble et qu'il est en même temps très toxique, l'auteur a songé à se servir plutôt du chlorate de soude, qui est beaucoup moins toxique que le chlorate de potasse, puisqu'on a pu sans accident en injecter aux animaux des doses relativement considérables, et qui, en outre, est beaucoup plus soluble que le chlorate de potasse, puisqu'il se dissout dans trois fois son poids d'eau.

« L'emploi du chlorate de soude à des doses qui ont varié entre 8 et 16 grammes par jour, sans jamais dépasser la dose de 16 grammes dans les vingt-quatre heures, m'a donné, dit Brissaud, dans plusieurs cas indiscutables de cancer de l'estomac, des soulagements tels, équivalant d'une façon si frappante à des guérisons, que j'hésiterais à publier ces résultats s'il ne s'agissait que d'un ou deux cas seulement, en raison des erreurs de diagnostic que l'on peut commettre en prenant pour un cancer de l'estomac un de ces cas de gastrite chronique qui reproduisent si bien tous les symptômes de l'affection maligne, mais ces résultats ont été obtenus constamment dans tous les cas où, depuis quatre ans, je me suis trouvé en présence d'un cancer purement stomacal, c'est-à-dire dans cinq observations successives, pour lesquelles on ne pourrait parler de cinq erreurs de diagnostic, d'autant moins qu'il en est trois dans lesquelles il existait une tumeur épigastrique appréciable.

« Dans ces cinq cas, au sujet desquels le diagnostic n'était pas douteux, le chlorate de soude a été employé à la dose de 12, 14 et même 16 grammes par jour, et les malades sont aujourd'hui absolument guéris, attendu qu'on a vu, sous l'influence du traitement, se produire la suppression des mélœna et des hématémèses, le retour de l'appétit, la disparition de la cachexie, et, d'autre part, dans les trois cas où il existait une tumeur épigastrique appréciable, on a vu cette tumeur disparaître complètement après six semaines environ. »

CHLORE. — Le chlore se caractérise en présence des corps organiques par ce fait qu'il a une grande affinité pour l'hydrogène et qu'il peut se substituer à ce dernier. Cette affinité a pour conséquence, en présence des composés hydrogénés si nombreux de l'organisme, soit une combinaison directe du chlore, soit une déshydrogénation du composé organique, et la formation d'acide chlorhydrique. Dans l'un et l'autre cas, c'est la désorganisation de l'élément organique atteint, si l'attaque est suffisante; dans le premier cas il y a écroulement simple des molécules, dans le second l'acide chlorhydrique nouvellement formé vient joindre son action à la déshydrogénation. Cette affinité peut encore produire des oxydations indirectes, en agissant soit sur l'eau d'hydratation, soit sur l'eau de constitution des corps organiques; dans ces circonstances, l'écroulement de l'échafaudage moléculaire précède l'action oxydante. C'est probablement surtout parce qu'il est un oxydant indirect que le chlore est phlogogène.

Autrefois, on employait beaucoup plus qu'aujourd'hui le chlore et ses combinaisons (chlorures ou hypochlorites de chaux et de soude) en thérapeutique. Ces hypochlorites (Voy. CALCIUM et SODIUM), sous l'influence de l'acide carbonique de l'air, dégagent de l'acide hypochloreux qui, lui-même, se dédouble en chlore, oxygène et eau ($2ClO H 2Cl + O + H^2O$). Les hypochlorites agissaient donc par le chlore qu'ils dégageaient. *L'eau chlorée*, les *fumigations au chlore* curent leur moment de vogue, et l'on va voir que Guyton de Morveau, en préconisant ces dernières comme désinfectantes (*fumigations guytoniennes*), n'était pas si mal inspiré.

Les recherches bactéricides de Jalan de la Croix, Koch et Buchholtz, Arloing, Cornevin et Thomas, ont placé très haut le chlore comme agent de destruction des microbes. Des plaques de vaccin desséché, exposées pendant six heures dans une atmosphère renfermant un minimum de un volume pour cent de chlore, perdent leurs propriétés virulentes (Sternberg). D'après Arloing, Cornevin et Thomas, il détruit la virulence du charbon symptomatique frais, non celle du virus desséché. Gerlach et Peuch ont constaté qu'il neutralise le virus morveux. Renault (d'Alfort), il est vrai, a contesté ce résultat. Mais ce qui fait que le gaz chlore, malgré ses propriétés désinfectantes et microbicides énergiques, n'est pas un bon agent de la méthode antiseptique, c'est que, à dose suffisante, il est, comme le brome son voisin chimique, dangereux à manier. Aussi l'acide sulfureux, tout aussi nocif pour les micro-organismes et moins dangereux pour les organismes supérieurs, beaucoup moins phlogogène, a-t-il pris le pas sur le chlore et le brome.

Maintenu sur la peau, le chlore gazeux provoque d'abord des picotements, puis, au bout de dix à douze minutes, une sensation de brûlure; si l'action est prolongée, il y a vésication, et même infiltration érysipélateuse et formation d'une escarre superficielle.

L'eau chlorée appliquée sur la peau détermine rapidement de la douleur et de la rubéfaction.

Sur les *muqueuses respiratoires*, l'action du chlore est violente. D'après K. Leymann (*Centralbl. f. kl. Med.*, p. 467, 1888), il suffit d'une proportion de 1/1,000,000 de chlore (ou de brome) pour produire une vive irritation; une proportion 10 fois plus forte est extrêmement irritante; avec 0 gr. 8 pour 1000 grammes, la mort survient très vite. Les symptômes sont : larmoiement, éternuements, sensation de constriction et de suffocation, toux convulsive, dyspnée, spasme passager de la glotte, obnubilation du sensorium, somnolence; les lésions déterminées sont : la conjonctivite, le coryza, la trachéite croupale, la bronchite, la broncho-pneumonie. Les ouvriers ordinairement soumis aux inhalations de chlore présentent un mauvais état de la bouche et du gosier (rougeur, parfois ulcérations), des phénomènes dyspeptiques, de l'amaigrissement.

L'ingestion d'une faible dose de chlore en solution très étendue accélère le travail digestif en favorisant la formation d'une certaine quantité d'acide chlorhydrique (Nothnagel et Rossbach). En solution plus concentrée, elle détermine de la phlogose gastro-intestinale.

On a admis que le chlore absorbé l'est à l'état d'acide chlorhydrique, mais la chose n'est pas prouvée; Binz prétend que le chlore (et aussi le brome) ne contracte, dans le sang, aucune combinaison; il arriverait en nature aux centres nerveux, qu'il paralyserait directement par une action suspensive de l'activité protoplasmique des cellules nerveuses, sans convulsions préalables, sans avoir modifié l'hémoglobine.

Ce corps, ingéré ou injecté dans les veines à l'état

d'eau chlorée, paraît avoir une action dépressive sur le pouls, la respiration et la chaleur animale. Cet effet est probablement le résultat de l'action déprimante directe signalée par Binz sur les centres nerveux respiratoire et cardio-vasculaire, c'est-à-dire par ses effets paralysants sur les centres bulbaires,

Le centre respiratoire est le premier frappé.

C'est encore en raison de ses effets sur le protoplasma des éléments nerveux que très probablement le chlore devient un hypnagogue (Binz).

Le chlore non combiné s'élimine principalement par les voies respiratoires; Stenauer a signalé dans l'urine la présence d'une substance organique chlorée; Kletzinski, l'augmentation des chlorures et de l'urée.

L'*emploi thérapeutique* du chlore et des chlorures (hypochlorites) est aujourd'hui très restreint. Autrefois on faisait usage de l'*eau chlorée* dans le typhus, la dysenterie, les diarrhées fétides, l'ophtalmie purulente, la pourriture d'hôpital, les ulcères, les plaies venimeuses, etc. — Son application en grand à la désinfection des fosses d'aisance, des cimetières, des hôpitaux, est, en général, attribuée à Guyton de Morveau, mais le mérite de cette application reviendrait à Hallé (1785), d'après Mérat et de Lens. Les inhalations de chlore, très en faveur en 1830 dans le traitement de la phtisie pulmonaire, ont été reconnues comme inefficaces et dangereuses (Louis, Stokes), à cause des propriétés irritantes et phlogogènes de ce gaz.

A l'état gazeux et *sec*, il est presque sans action comme désinfectant et antiseptique (Jalan de la Croix, Mclhausen, Miquel); il en est tout autrement à l'état humide ou en solution aqueuse. Néanmoins, les dernières recherches sur le chlore restreignent de plus en plus sa valeur comme désinfectant (Fischer, Proskauer), raison qui, jointe à ses inconvénients et à ses dangers, le fait abandonner presque tout à fait.

Récemment, A. Boyd (*Practit.*, 1892), considérant que les symptômes morbides de la fièvre typhoïde sont sous la dépendance de la culture intestinale du bacille d'Eberth, a prescrit le chlore en solution *alcaline* dans le typhus abdominal. Grâce à ce traitement l'infection serait amoindrie, comme le prouve la fièvre qui tombe, et la maladie se terminerait en quatorze ou seize jours. On sait que Murchinson prescrivait l'eau chlorée en solution *acide* dans les mêmes circonstances.

Yeo (*Münch. med. Woch.*, 1891) a obtenu du même traitement les meilleurs résultats.

Dans un flacon de la contenance de 300 centimètres cubes on verse 2 grammes de chlorure de potassium pulvérisé, puis 40 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. On bouche hermétiquement le flacon qui ne tarde pas à se remplir de chlore gazeux. Quand le contenu du flacon a pris une belle coloration jaune-vert, on y verse un peu d'eau, on reboucho avec soin et on agite. On ajoute de nouveau de l'eau, jusqu'à ce que le flacon soit plein. On obtient de la sorte une solution pure de chlore libre, sauf un peu d'acide chlorhydrique et de chlorure de potassium.

On additionne alors le liquide de 1 gr. 5 à 2 gr. 5 de quinine et de 30 grammes de sirop d'écorces d'oranges amères. Suivant la gravité de la fièvre typhoïde, on administre deux cuillerées à bouche de la potion toutes les deux, trois ou quatre heures.

Schubert (de Reinerz), Dyes (de Hanovre), ont vanté l'*eau chlorée*, assez fréquemment employée autrefois dans les maladies infectieuses, dans le traitement de l'*angine diphtéritique*.

Chlore liquide	40 grammes.
Eau distillée	20 —

Une cuillerée à café toutes les deux ou trois heures.

Au moment où la solution est déglutie, le chlore pénètre dans toutes les anfractuosités du gosier et de l'isthme naso-pharyngien en donnant la sensation d'un picotement assez vif. Ce traitement est toujours bien supporté, et manifeste son action presque instantanément en arrêtant les progrès de l'affection, en faisant tomber la chaleur fébrile. En même temps les fausses membranes disparaissent graduellement et la santé se rétablit (Voy. *Sem. méd.*, p. 204, 1894).

L. Dematteis (*Nouv. Remèdes*, p. 471, 1889) a également considéré le chlore comme un excellent remède dans la diphtérie; sur 63 cas (dont quelques-uns très graves) traités par cette médication, 62 guérirent; dans aucun des cas il n'y eut de paralysie consécutive, comme cela survient d'ordinaire si fréquemment.

Gorecki (*Bull. méd.*, 1888, p. 1664), à l'imitation de de Graefe, emploie, au début de l'*ophtalmie purulente*, l'eau chlorée avant de recourir à la cautérisation au nitrate d'argent. L'eau chlorée réussit aussi dans les ulcérations de la cornée; elle constitue un liquide antiseptique, détruisant si bien les propriétés nocives des sécrétions purulentes, qu'il devient inutile de protéger l'œil par un bandeau. Gorecki ajoute que, pour réussir, la solution doit être assez concentrée pour avoir une teinte verdâtre, et d'autre part qu'elle ne soit point vieille de plus de huit jours.

Dès 1883, Sattler affirmait déjà que l'eau chlorée était préférable à tous les autres antiseptiques en ophtalmologie (*Gaz. hebd.*, 1884, p. 664), et Schmidt-Rimpler (*Ann. d'oculistique*, 1892) revenait plus récemment sur ses avantages sur le sublimé.

L'eau chlorée (et aussi les hypochlorites) peut être employée comme modificateur des plaies sanieuses (ulcères, etc.), à marche torpide. Hervieux a particulièrement insisté sur l'injection de liqueur de Labarraque (chlorure de soude liquide) dans les trajets fistuleux chez les lymphatiques et les scrofuleux (*Soc. méd. des hôp.*, 1887).

Le chlore, enfin, est un contre-poison de l'acide sulfhydrique et du sulfhydrate d'ammoniaque. L'éponge chloro-acétique employée par les vidangeurs agit par le chlore qu'elle dégage; il se forme de l'acide chlorhydrique, donc du chlorhydrate d'ammoniaque et du soufre libre. Contre le « plomb » des vidangeurs, on pourrait tout aussi bien tremper l'éponge dans la liqueur de Labarraque, qu'on arroserait ensuite d'un peu de vinaigre. Il faut se garder de faire respirer trop de chlore, par crainte d'un effet fâcheux sur les bronches et d'un empoisonnement (Voy. Sury-Bienz, *Empoisonnement mortel par vapeurs de chlore*, Rev. des sc. méd., XXXIII, p. 478, 1889).

L'empoisonnement par l'acide prussique trouve aussi un contre-poison dans le chlore qui s'empare de l'hydrogène de cet acide.

Autrefois on prescrivait le *chlorure de chaux* (hypochlorite de chaux) dans les adénopathies scrofuleuses (dose quotidienne, 0 gr. 05 à 0 gr. 10, c'est-à-dire une cuillerée à café du soluté d'hypochlorite de chaux à 1/45 dans une potion); on utilisait aussi ce soluté étendu d'une fois son volume d'eau, dans les ulcères torpides et fétides, et en injections dans la blennorrhagie (0 gr. 05 à 0 gr. 50 de chlorure de chaux sec pour 150 grammes d'eau). Aujourd'hui, il n'est plus employé que dans l'hygiène, à titre de préventif ou prophylactique contre

les maladies infectieuses. Un mélange de chlorure de chaux sec, d'eau et de vinaigre, ou de chlorure de chaux liquide et de vinaigre sert à imbiber l'éponge des vidangeurs; la solution à 1 p. 100 sert à désinfecter les vêtements (Vallin); la même solution peut servir pour les égouts, et pour désinfecter les latrines on emploie environ 80 grammes de chlorure de chaux sec pour 1 litre d'eau. Mais pour que cette substance donne tous ses bons effets, il faut l'employer *larga manu* (Franz Niesson, *Sem. médicale*, 1890).

Le chlorure de soude liquide (hypochlorite de soude), qui constitue la *liqueur de Labarraque*, a été prescrit à l'intérieur à la dose de 10 à 40 gouttes *pro die*, comme antiseptique; mais c'est surtout dans l'usage externe qu'il fut employé, en eau de lavage pour désinfecter les plaies (2-5 p. 100), en injections antiblennorrhagiques (2-4 p. 100), en gargarismes (5-10 p. 100), en lavements (20-40 gouttes), en bains (250-500 gr.). — La liqueur de Labarraque blanchit supérieurement les dents, mais son usage prolongé les altère, ce qui fait qu'on ne peut la recommander pour cet usage.

Leo W. Rachel rapporte avoir obtenu d'excellents résultats dans la *coqueluche* en prescrivant une solution de 2 p. 100 de *chlorure double d'or et de sodium*, 5-8 gouttes toutes les deux heures et jusqu'à 15 gouttes.

CHLORHYDRIQUE (Acide). — Le rôle que l'acide chlorhydrique joue dans la digestion gastrique, non moins que le fait d'être combiné à la soude dans l'organisme, le caractérise entre tous les acides. Son action caustique le range aussi à part dans la série des acides minéraux. C'est en effet un poison corrosif, mais il est beaucoup moins énergique que les acides sulfurique et azotique. Quoique autrement moins coagulant que l'acide nitrique, l'acide chlorhydrique, comme agent caustique, se rapproche davantage de ce dernier que de l'acide sulfurique, en ce sens que le danger des empoisonnemonts par les acides chlorhydrique et nitrique vient plutôt de leur action phlogogène que de leur action corrosive (Soulier).

Le peu d'avidité de l'acide chlorhydrique pour l'eau, l'albumine, le sépare encore des acides précédents; l'eau entrant dans sa formule est déjà une eau de dissolution; sa combinaison avec l'albumine est faible et peu stable. Il produit dans l'albumine, quand il est en proportion assez considérable, des flocons blancs, difficilement solubles dans l'eau et l'acide étendu (Hoppe-Seyler).

De grandes quantités d'une solution à 1 p. 1000 transforment à froid l'albumine de l'œuf en syntonine (Kühne).

Par un contact prolongé avec l'acide chlorhydrique, l'albumine prend une teinte rouge ou violacée, puis finit par former une solution complètement bleue; bouillant, cet acide dissout l'albumine de l'œuf en la colorant, au contact de l'air, en brun noirâtre, en jaune paille d'abord, puis en bleu, et enfin en noir, à l'abri de l'air. Dans les masses noires qui résultent de l'action de l'acide sur l'albumine on trouve de l'ammoniaque et des acides humiques (Mulder), de la leucine, de la tyrosine (Bopp). Dans le sérum sanguin, l'acide chlorhydrique concentré donne également des flocons qui se dissolvent; dans la dissolution, l'eau précipite du chlorhydrate de syntonine (Hoppe-Seyler).

La fibrine se gonfle dans l'acide chlorhydrique fumant et se transforme en gélatine, qui se dissout peu à peu; la solution est bleue, fortement teintée; par la coction, il se forme de la leucine et de la tyrosine (Bopp). Le même acide étendu transforme à froid, et après plusieurs jours de contact et au repos, mais plus vite à 60°, la fibrine en syntonine (Kühne).

Des doses faibles d'acide chlorhydrique, 5 grammes par exemple, ont pu déterminer la mort; il est vrai qu'on a aussi vu l'ingestion de 15-60 grammes de cet acide n'être pas suivie de mort. Les phénomènes généraux s'effacent devant la phlogose du tube digestif. Ses vapeurs irritent vivement la muqueuse des voies respiratoires et provoquent l'éternuement, la toux, des phénomènes de suffocation. Elle attaquent les dents, d'où l'on voit les ouvriers qui sont exposés à ses émanations perdre rapidement leurs dents.

Des récentes recherches de Letulle et Vaquez (*Arch. de physiol.*, 1890), et de Bourget (*Rev. médicale de la Suisse romande*, 1890), il résulte que l'*empoisonnement* par l'acide chlorhydrique détermine une gastrite suraiguë avec nécrobioses cellulaires étendues; que cet acide n'est pas éliminé par les reins, qui restent sans altérations même après une dose de 100-200 centimètres cubes d'acide concentré, et qu'on ne le retrouve pas dans les urines, dont les chlorures sont diminués et les phosphates augmentés; qu'enfin le lavage rapide de l'estomac avec des solutions alcalines est indiqué de préférence aux vomitifs dans le cas d'empoisonnement, à cause des dangers de la pénétration du liquide caustique dans les voies pulmonaires au moment du vomissement.

Ces recherches prouvent dans tous les cas que l'administration thérapeutique de l'acide chlorhydrique ne saurait être dangereuse pour les reins.

Du fait que l'acide chlorhydrique existe dans le suc gastrique, et de cet autre que beaucoup de substances alimentaires et médicamenteuses paraissent être absorbées dans les voies digestives à l'état de combinaisons chlorurées, il en résulte que l'acide chlorhydrique, outre les propriétés qui lui sont communes avec les autres acides, a encore celle d'agir comme un excitant spécial de la digestion, comme un excitant de la sécrétion pepsinique (Jaworski, *Schmidt's Jahrb.*, CCXVI, p. 251). En outre l'acide chlorhydrique gonfle, hydrate, dissocie les matières azotées, albumines, muscles, os, etc., et permet de la sorte une action plus facile et plus efficace de la pepsine sur la masse alimentaire. Il prépare donc l'action pepsinique; nous allons dans un instant insister sur ses effets eupeptiques.

L'acide chlorhydrique s'élimine par les différents émonctoires; il augmente les chlorures des sécrétions; mélangé à l'alcool dans la proportion de 1 à 3, il est très diurétique à la dose de 8-10 grammes.

L'acide chlorhydrique existe dans le suc gastrique dans la proportion de 1 à 2 p. 1,000.

A jeun il y a moins d'acide (0 gr. 50 par litre de suc gastrique) que durant la digestion (1 gr. 25 à 2 gr. 50 par litre de suc). Cet acide est fourni sans doute par le chlorure de sodium, si abondant dans l'organisme.

Bidder et Schmidt ont admis que l'acide chlorhydrique est directement sécrété par les glandes de l'estomac; quelques auteurs (Maly, etc.) ont supposé que pendant la digestion l'acide lactique de fermentation agit sur les chlorures de la sécrétion gastrique et donne ainsi naissance à de l'acide chlorhydrique; Hayem et Winter admettent que le chlore est sécrété sous forme de chlorure de sodium, et que ce dernier étant décomposé sous l'influence de la fermentation digestive, il en résulte de l'acide chlorhydrique.

La théorie de Bidder et Schmidt paraît encore la plus juste. Dans tous les cas l'estomac emprunte très proba-

blement son acide au chlorure de sodium dont l'organisme est tant saturé.

Il ne se borne pas à préparer les aliments à recevoir la pepsine, comme l'ont dit beaucoup de physiologistes; il dissout les albuminoïdes, se combine avec eux d'une façon instable; il y a plus, certains auteurs ont soutenu qu'à 40° il peut seul, sans adjonction de pepsine, dissoudre et peptoniser, mais lentement, la fibrine cuite (Wolffhügel, *Binz's Vorlesung*, p. 780, 1873). — Dans tous les cas, l'action peptonisante de la pepsine n'est possible qu'en présence de l'acide chlorhydrique; elle disparaît dès que l'acide fait défaut. Ce serait là une indication de prescrire la limonade chlorhydrique aux fébricitants, s'il est vrai que cet acide manque dans leur suc gastrique, comme l'a dit Manasseïn. Par contre, un excès d'acide chlorhydrique diminuerait le pouvoir digestif de la pepsine.

D'après Ewald et Boas, il favoriserait le passage du contenu de l'estomac dans le duodénum, en excitant la musculature gastrique. Si nous ajoutons enfin que l'acide chlorhydrique jouit de propriétés antiseptiques, nous pourrons dès maintenant préjuger de ses propriétés thérapeutiques, et comprendre qu'il a été ordonné comme eupeptique contre l'anachlorhydrie, la gastrectasie, la diarrhée putride et les fièvres infectieuses.

Pris par la bouche, l'acide chlorhydrique agit comme antiseptique; en effet, à 0,066 p. 100 il retarde le développement des bactéries et le supprime à la dose de 1,32 p. 100 (Buchholtz). Le bacille de Koch, le bacille du charbon, le bacille d'Eberth ne résistent pas à l'action de l'acide du suc gastrique; les spores du bacille charbonneux sont tués par un séjour d'une demi-heure dans du suc gastrique à 38°; le bacille du choléra succombe au bout de deux heures quand on le place dans les mêmes conditions; celui d'Eberth résiste deux à trois heures, et l'injection sous la peau du virus tuberculeux soumis pendant dix-huit-trente-six heures à l'action du suc gastrique du chien, reste sans effet. Dans ces conditions, le suc gastrique n'agit que par les propriétés bacillicides de l'acide chlorhydrique qu'il contient, car cet acide seul, dilué dans l'eau, dans les mêmes proportions où il se trouve dans le suc gastrique, exerce sur les microbes infectieux une action destructive aussi énergique que le suc gastrique lui-même (I. Straus et Wurtz, *Arch. de méd.*, 1889, p. 37).

Bouchard (*Auto-intoxications*, 1887), dans le traitement des affections de l'estomac, particulièrement dans la dilatation de l'estomac, où les fermentations putrides abondent, prescrit l'acide chlorhydrique à titre d'antifermentescible. Il recommande une solution de 4 grammes d'acide chlorhydrique fumant pur pour un litre d'eau.

« Pareille solution n'est en général, dit-il, ni désagréable ni irritante; elle n'est un peu douloureuse que chez quelques malades, des cancéreux surtout, ou ceux qui ont des ulcérations portant sur la grande courbure. On peut la donner à un seul repas, à la dose de quelques gorgées au milieu ou d'un verre à la fin. Il est possible de donner jusqu'à 750 grammes de cette solution, en dehors des repas. Quand la digestion n'est pas terminée trois ou quatre heures après le repas, il faut venir au secours de l'estomac en remplaçant ses sécrétions épuisées. »

G. Sée, en réduisant la dyspepsie (1880) à une action chimique défectueuse, fut également conduit à accorder une grande valeur à l'acide chlorhydrique dans le traitement de cette maladie. C'est surtout à partir de ce moment que l'on considéra comme indispensable pour établir et poursuivre le traitement rationnel d'une dyspepsie de fixer au préalable la valeur chlorhydrique du suc gastrique, et de la contrôler fréquemment.

On s'est donc appliqué à trouver le meilleur moyen de recueillir le suc gastrique et de déterminer sa teneur en HCl.

Pour cela, trois opérations sont nécessaires : 1° un *repas d'épreuve*, qui consiste à manger 40-80 grammes de pain blanc et à boire un grand verre d'eau (Ewald et Boas); à manger une assiette de soupe, un petit pain blanc et un beefsteak (Riegel); un demi-litre de lait et deux petits pains (Klemperer); ou bien à manger un ou deux œufs durs, ou encore 60-80 grammes de beefsteak haché, puis à boire une petite quantité d'eau (G. Sée), ou bien encore à manger une petite côtelette de mouton avec un peu de pain et boire un verre d'eau (Bouveret); 2° retirer, à peu près deux heures après, le contenu de l'estomac avec le tube Faucher et l'aspirateur Potain, puis le filtrer; 3° rechercher, déceler et doser l'acide du suc gastrique.

Pour cette dernière recherche, beaucoup de médecins se sont arrêtés au *réactif de Günsbourg* (phloroglucine, 2 grammes; vanilline, 1 gramme; alcool, 30 grammes); une goutte de ce liquide, qui est d'un jaune rougeâtre, suffit à précipiter des cristaux d'un rouge écarlate en présence des traces d'un acide minéral concentré, tandis que les acides organiques ne donnent rien en présence du réactif. Si l'acide est très dilué, il faut évaporer à feu doux dans une capsule le mélange de la dilution acide et du réactif, pour obtenir la réaction. Lorsqu'on opère sur le suc gastrique, on verse 4 ou 5 gouttes du réactif dans 8 à 10 gouttes de liquide gastrique filtré, et on évapore le mélange avec précaution : sur les bords, on voit apparaître un anneau rouge cinabre. Les petits cristaux rouges qui composent cet anneau apparaisent déjà quand il y a 1 d'acide chlorhydrique pour 10,000 de liquide; un suc gastrique normal dilué cinq fois donne la nuance; dix fois, c'est la limite (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1888).

On évalue la quantité de HCl à la coloration obtenue en ajoutant au mélange de liqueur de Günsbourg et de liquide retiré de l'estomac par la sonde œsophagienne (mélange qui devient rouge vif si il y a du HCl) du *vert brillant* : la coloration devient alors d'autant plus jaune que le mélange renferme plus de HCl (Lépine).

Nous devons dire toutefois que le réactif de Günsbourg, comme d'ailleurs la solution d'Uffelmann, le violet de méthyle, la tropéoline, le rouge de Congo, etc., ne paraissent pas suffisants pour la recherche clinique de l'acide chlorhydrique à beaucoup d'auteurs. V. Popoff qui a étudié cette question, prétend que les réactifs ci-dessus énoncés n'ont aucune préférence devant le bleu de tournesol (*liqueur de Wartha*) qui devient rouge sous l'influence des acides, ou le pourpre de tournesol (*liqueur de Marochowetz*) qui vire au rouge-orange sous l'influence de l'acide chlorhydrique (1 p. 1,000) et rosâtre sous l'influence de l'acide lactique (*Wratch*, n° 33, 1883).

Bouveret conseille comme procédé de choix le procédé de Mintz (*Wien. klin. Woch.*, 1889) pour doser l'acide chlorhydrique libre, et celui de Hehner et Seeman pour doser l'acide chlorhydrique libre et combiné (acide total). Il préfère ces procédés à celui de Hayem et Winter, qui ne lui paraît pas très juste (*loc. cit.*, p. 66-103).

L'indication de l'acide chlorhydrique est, théorique-

ment, l'*anachlorhydrie.* Mais quelles sont les maladies de l'estomae où il y a absenee (anaehlorhydrie) ou diminution (oligochlorhydrie) de l'aeide chlorhydrique?

Ces maladies sont : le cancer de l'estomac, à tel point que van den Velden a admis que l'anaehlorhydrie est un signe très probable de eancer; la dyspepsie muqueuse ou catharre gastrique; la dyspepsie des tuberculeux, des cardiaques, des urémiques, des diabétiques. Daus la gastrectasie, dans laquelle le degré ehlorhydrique est souvent peu diminué, l'acide ehlorhydrique est eependant encore indiqué, mais alors, selon Bouehard, l'aeide ehlorhydrique agit en empêchant les fermentations normales qui ont lieu dans l'estomae. Remarquant qu'aueune fermentation n'est possible dans un liquide qui renferme 4 grammes p. 1,000 d'aeide ehlorhydrique fumant, Bouehard preserit sa solution à la dose de quelques gorgées pendant le repas, où à eelle d'un verre à la fin.

Mais ee n'est pas seulement dans l'état anaehlorhydrique que l'acide chlorhydrique serait indiqué; il peut l'être dans l'état inverse, e'est-à-dire dans l'état hyperehlorhydrique, à la eondition de l'employer immédiatement avant les repas. C'est ainsi que Sydney Ringer admet eomme prineipe de ehimie biologique, d'ordre thérapeutique, que le meilleur moyen de diminuer les fermentations anormales *in stomacho*, qui aboutissent à la formation des acides laetique, acétique, hutyrique, c'est de fournir à l'estomae l'acide qui existe normalement dans le suc gastrique. Les alcalins ne pourraient iei que favoriser ces fermentations. Le même médecin insiste sur l'utilité possible des aeides dans la dyspepsie aeide, avec pyrosis. Par eontre, on peut, dans le eas d'insuffisanee gastrique paraissant due à un manque de suc gastrique, accroître la quantité de ce dernier en donnant un verre d'eau de Vichy ou de Vals peu de temps avant les repas. Mais, pendant le repas, si le suc gastrique est trop pauvre en aeide, l'indieation de l'aeide ehlorhydrique se représente à nouveau. Ce dernier eonviendrait mieux eneore peut-être, quand il y a des éruetations d'œuf pourri, en même temps que les oxalates abondent dans l'urine (Lander-Brunton).

La proportion la plus digestive d'acide ehlorhydrique dans le sue gastrique paraît être la proportion 2 p. 1,000. Au-dessous et au-dessus, e'est l'état anormal. Cependant pour qu'il y ait *hyperchlorhydrie*, il faut que la proportion d'acide dépasse 4 à 5 p. 1,000; il y a alors *dyspepsie acide*, qui se caractérise par un retard dans la digestion des amylacées, même des albuminoïdes, par suite de l'exeès de peptone se produisant tout à coup dans l'estomac (G. Sée). — Il peut en arriver ainsi dans le tabes dorsal, la gastroxynsis de Rossbaeh, gastroxie de Lépine, dans la gravidité, ehez les jeunes femmes gastrectasiques.

Voinovitch, Forlanini, Bouveret ont obtenu une atténuation de l'hypersécrétion gastrique dans la *maladie de Reichmann* avee l'atropine, contrôle elinique des expérienees de Netehaïew et Panow, qui ont vu que l'atropine exereerait une aetion modératriee sur la sécrétion du sue gastrique. Mais la question n'est pas résolue, car Leuhuseher et Sehœfer (*Deutsche med. Wochensch.*, 1893) ont trouvé que l'atropine et l'hyoseine n'ont aueune influence sur la séerétion de l'acide chlorhydrique libre, tandis que l'injection sous-eutanée de morphine a pour résultat, au contraire, de faire tomber la production de eet aeide dans des proportions considérables : 0,6 p. 1,000 au lieu de 2,8 p. 1,000, après trois heures. Le plus curieux, e'est que l'opium pris à l'intérieur n'aurait point d'influenee nocive sur la digestion stomaeale.

La morphine semble donc mieux indiquée que l'atropine dans la maladie de Reiehmann (Eitzig, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1892).

Il faut se garder de eroire que lorsqu'il y a des signes d'anaehlorhydrie il faille toujours inévitablement preserire l'aeide chlorhydrique. La digestion, malgré l'anaehlorhydrie gastrique, peut néanmoins s'aecomplir, en apparence, normalement; la raison en est qu'elle peut eommencer et s'aehever dans l'intestin. Mais que la dyspepsie soit alcaline ou acide, les alcalins peuvent en avoir raison, en les donnant, dans le premier cas peu de temps avant les repas, dans le second pendant les repas. D'autre part, encore que l'anachlorhydrie ne soit point prouvée, pourquoi ne pas essayer l'aeide ehlorhydrique pendant quelques jours? on se conduira ensuite selon les résultats obtenus. En agissant de la sorte, ee ne sera pas un repas d'épreuve qu'on fera faire (au bout duquel est la sonde, ce qui ne fait pas toujours rire!), mais ee sera un traitement d'épreuve. Si l'estomae est dilaté, l'acide ehlorhydrique pourra réussir, même s'il n'y a pas anaehlorhydrie, paree qu'il combattra les fermentations morbides.

Du reste les *alcalins* (Voy. ee mot) paraissent aussi eapables de combattre l'anachlorhydrie que l'acide chlorhydrique lui-même ou les autres aeides, quand on les administre quelque temps avant le repas, car alors ils favorisent la séerétion de HCl, suseeptible de s'opposer à la fermentation laetique, butyrique, ete.

Si nous résumons l'opinion de G. Sée sur l'emploi de l'acide ehlorhydrique dans les maladies de l'estomac, nous pourrons dire qu'en général il en est peu partisan parce qu'il admet son indication dans l'anaehlorhydrie seulement, et que eelle-ci, somme toute, est rare; parce que même dans certains eas d'anachlorhydrie, comme dans le cancer, l'aeide chlorhydrique échoue. Quand le repas d'épreuve a démontré qu'il est indiqué, e'est-à-dire lorsqu'on s'est assuré de l'état anaehlorhydrique ou de l'état dyspeptique avec prédominanee des fermentations aeides (acides organiques et volatils), G. Sée preserit alors dans 200-300 grammes d'eau, 8-10 gouttes d'une solution renfermant 0,50 d'acide p. 100 d'eau; il répète ces gouttes deux ou trois fois pendant le eours et même à la fin de la digestion gastrique.

Voici la pratique d'Ewald (*Centralbl. f. kl. Med.*, 1886, p. 737) :

Ewald, qui fait passer avant l'ectasie les troubles du ehymisme stomaeal, preserit dans le eatarrhe chronique de l'estomae : l'aeide ehlorhydrique après le ropas, trois fois à un quart d'heure d'intervalle, 15 gouttes ou 5 pilules de 3 gouttes ehaeune; 2° pepsine; 3° éventuellement lavage; 4° électrieité et massage dans la gastreetasie.

La pratique de Riegel est la cuivante (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1886, p. 741) : Riegel ne donne point l'aeide ehlorhydrique, à titre d'essai, dans la dyspepsie chronique, comme le fait Leube; il n'imite pas non plus Talma, qui prétend s'être bien trouvé de eet aeide (1 : 750) dans le eaneer et même l'ulcère, ne renonçant à son emploi que lorsque les douleurs sont trop vives. Riegel preserit l'aeide ehlorhydrique uni à la pepsine, lorsqu'il s'est assuré qu'il y a diminution de la force peptique. Il le donne une heure après le repas, à dose variable, selon l'espèce et la quantité de nourriture ingérée, suivant la quantité d'aeide produite dans l'estomae. Il évite son emploi dans le cancer et l'ulcère.

Dans le catarrhe gastrique chronique, Bouveret prescrit l'acide chlorhydrique sous forme de solution à 3-5 d'acide du commerce pour un litre d'eau, dont le malade prend 2 ou 3 doses d'un tiers ou d'un demi-verre après chaque repas, au moins une demi-heure après. Les malades qui veulent éviter que l'acide touche les dents l'aspirent avec un tube de verre (Bouveret, *Maladies de l'estomac*, p. 458).

Nous avons vu que Bouchard considère surtout dans l'acide chlorhydrique ses qualités antifermentescibles. Les Allemands et les Anglais, au contraire, estiment que cet acide agit non pas tant comme antiseptique que comme eupeptique. Pour eux l'action antiseptique serait simplement la conséquence de l'amélioration obtenue dans la digestion gastrique. Aussi, pour eux, l'acide chlorhydrique devient-il le remède par excellence (plus que la pepsine) de l'insuffisance gastrique.

Ewald emploie :

Acide chlorhydrique...	20
Eau distillée et sirop de gingembre...	15

10 gouttes dans l'eau 4 fois après le repas, de quart d'heure en quart d'heure.

Huchard se sert d'un vin chlorhydrique dont voici la composition :

Elixir de Garus...	250
Eau distillée...	50
Acide chlorhydrique officinal...	2,50
Chlorhydrate de cocaïne...	0,50

Un verre à liqueur après le repas, ce qui équivaut à 3 ou 4 gouttes d'acide.

Georges (*Rev. des sc. méd.*, XXXVII, p. 146, 1891) estime que l'on ne doit point trop diluer l'acide ; la combinaison de 40 centimètres cubes d'une solution à 4 p. 1000, et de 8 à 10 centigrammes de pepsine constituerait, suivant lui, une liqueur artificielle présentant le maximum du pouvoir digestif.

Mais les Anglais font non seulement usage d'acide chlorhydrique, mais encore ils emploient tout autant l'acide nitro-chlorhydrique (acide azotique = 4 ; acide chlorhydrique = 15, dont 1 pour 26 d'eau constitue le *nitrohydrochloricum diluum* dont ils se servent) ; l'indication qu'ils paraissent vouloir surtout remplir est, à l'instar des Allemands, de remédier à l'insuffisance de la chymification. Ils attribuent à l'acide azotique une action modificatrice heureuse de l'état bilieux et des affections du foie, et le prescrivent, comme l'acide nitro-chlorhydrique, aussi bien dans l'état anachlorhydrique que dans l'état hyperchlorhydrique, pour les raisons que nous avons exposées plus haut.

Coutaret (*Bull. de thér.*, 30 janvier 1891) préfère aussi, d'une manière générale, le mélange d'acide sulfurique et nitrique à l'acide chlorhydrique. Voici la formule de son *acide nitrique rabelisé* :

Acide sulfurique chimiquement pur......	28	grammes.
— nitrique — —	8	—
Alcool de vin à 80° Cartier...	180	—

20 gouttes après le repas, dans un demi-verre à bordeaux d'eau, de vin ou de bière ; ou encore une cuillerée à bouche dans un peu d'eau, après le repas, d'une solution de 40 grammes d'acide sulfonitrique dans 500 grammes d'eau.

Henoch (*Maladies des enfants*, trad. franç., Paris, 1885) traite la *dyspepsie infantile*, que caractérisent des fermentations anormales, la production des acides lactique, butyrique et d'autres acides gras, par l'acide chlorhydrique, 0 gr. 50 à 1 gramme, plus 2 à 4 gouttes de teinture thébaïque dans une potion de 120 grammes ; — une cuillerée à dessert deux fois par jour.

Dans la *diarrhée infantile infectieuse*, Cadet de Gassicourt préfère l'acide chlorhydrique à la créosote, le benzoate de soude, la résorcine, soit : eau sucrée, 20 ; laudanum de Sydenham, 1/2 à 2 gouttes ; acide chlorhydrique dilué, 2 gouttes ; en une seule fois. Répéter la dose plusieurs fois par jour, selon les indications (Voy. *Lyon médical*, LV, p. 401, 1887).

Rosenbach et Hayem prescrivent volontiers de l'acide chlorhydrique aux *chlorotiques*.

En résumé, il semble que lorsque le milieu de l'estomac est rendu acide par la présence d'acides organiques qui résultent de fermentations anormales, on augmentera la dyspepsie en prescrivant les alcalins, parce que les conditions les plus favorables au développement du ferment lactique sont les milieux neutres, et qu'en donnant des alcalins, on réalise le milieu le plus favorable à une nouvelle production acide. Veut-on, au contraire, empêcher la production d'acides organiques, on prescrira l'acide chlorhydrique.

Mais nous ne sommes pas encore tout à fait fixés sur les causes des dyspepsies, d'où le tâtonnement de la thérapeutique de ces maladies.

Hayem et Winter (*Du chymisme stomacal*, Paris, 1891) ont cherché à établir que toutes les recherches basées sur la mesure de l'acide chlorhydrique ou même sur l'acidité totale du suc gastrique sont insuffisantes pour apprécier le travail digestif. L'H Cl libre est un facteur qui peut faire défaut à l'état physiologique, ou coexister, dans ses proportions normales, dans un état pathologique, même le cancer de l'estomac. C'est ainsi que Ewald et Wolf (*Berl. klin. Woch.*, 1887) ont observé l'anachlorhydrie chez des gens âgés qui n'avaient aucun trouble de l'estomac ; c'est ainsi, d'un autre côté, que Cahn et Von Méring (*Berl. klin. Woch.*, 1886-1887), Waetzoldt (*Charité-Annalen*, 1889), Bouveret, ont observé des cas de cancer avéré avec hypersécrétion de suc gastrique. Le travail digestif de peptonisation est mesuré par la combinaison chloro-organique.

Hayem et Winter admettent trois classes de dyspepsies : l'*hyperpexie*, l'*hypopexie*, l'*apepsie*. L'hyperpexie est qualitative lorsque HCl étant en excès la combinaison chloro-organique fait défaut ; elle est quantitative quand l'acide chlorhydrique et la combinaison chloro-organique sont en excès et qu'il y a hyperacidité ; elle est atténuée quand, l'acidité étant normale, H Cl augmente et la combinaison chloro-organique diminue.

L'*hypopexie* est divisée, suivant le chiffre de l'acidité totale, en trois degrés. La diminution de l'acidité peut être marquée par une pseudo-acidité de fermentation. Dans ce dernier cas, l'acidité totale augmente ; si les fermentations acides font défaut, elle diminue, et avec elle, le chlore total (la chlorurie), l'acide chlorhydrique libre est combiné.

Il peut donc se faire qu'il y ait acide chlorhydrique, même en excès, et malgré cela la peptonisation se fait mal. Cette constatation, en même temps qu'elle rend compte des mécomptes des anciennes méthodes de recherche consistant à apprécier la valeur du suc gastrique en acide chlorhydrique, remet en question la chlorhydrothérapie, en ce sens que celle-ci demande de nouvelles recherches pour établir sur des données certaines l'indication de l'acide chlorhydrique.

Quoi qu'il en soit, quand on emploiera l'acide chlorhydrique, on ne le continuera pas trop longtemps, une semaine à deux au plus, car si, pris même en grande quantité, l'acide chlorhydrique ne détermine point de troubles gastriques et active la sécrétion pepsique, à la longue il tarit cette sécrétion et devient ainsi à son tour une cause de dyspepsie (Voy. Jaworski, *Centralbl. f. klin. Med.*, 1888).

G. Bardet a donné d'excellentes indications concernant le *Régime et le traitement dans la dyspepsie hyperchlorhydrique* (*Nouv. Remèdes*, 1892, p. 517).

Considérant que les hyperchlorhydriques sont presque toujours des rhumatisants ou des arthritiques n'ayant jamais fait d'excès de table pour la plupart, Bardet rappelle que chez eux la paresse de la peau, la tendance à l'hyperacidité gastrique et aux fermentations vicieuses avec production considérable de gaz dans l'estomac, la constipation avec tendance hémorroïdaire, la production et la résorption de toxines (d'où migraine) constituent autant d'indications thérapeutiques. Celles-ci sont remplies, comme Dujardin-Beaumetz l'a magistralement exposé, par l'excitation de la peau (frictions, douches, et particulièrement les douches chaudes), le régime végétarien (légumes, œufs, lait, fruits cuits), et l'antisepsie intestinale par le salicylate de bismuth associé à l'hydrate de magnésie (2-4 grammes par repas) ou par le benzo-napthol (jusqu'à 5 grammes par repas, 10 grammes par jour).

Alkiéwicz (*Now. Lek.*, 1892, et *Wratch*, p. 236) a rapporté avoir obtenu de remarquables succès dans plus de dix cas de *vomissements opiniâtres* dans la dyspepsie aiguë, le choléra nostras, la scarlatine, etc., avec l'acide chlorhydrique dilué. Dans un cas de vomissements incoercibles chez une femme enceinte rebelle à tout traitement, le succès fut complet après quinze jours de cette médication.

Autrefois l'acide chlorhydrique était d'un fréquent usage pour toucher les *ulcérations des muqueuses gingivale, buccale, pharyngée;* c'était le caustique préféré de Bretonneau dans la diphtérie; c'était également celui dont se servait Ricord pour toucher les parties ulcérées dans la stomatite mercurielle, avant l'emploi du chlorate de potasse à l'intérieur.

En vertu de son action astrictive, l'acide chlorhydrique étendu (eau aromatique acidulée par cet acide) a été recommandé en lotions contre les *rides de la face*.

L'*acide nitro-chlorhydrique*, qu'emploient volontiers les médecins anglais et américains, a été reconnu comme doué de propriétés cholagogues (Rutherford et Vignal). Pour Sydney Binger, Bartholow, etc., les indications de cet acide sont les *maladies du foie* et les troubles des organes voisins qui s'y rattachent ou s'y associent, duodénite catarrhale, ictère catarrhal, l'ictère malarique, la dysenterie. Bartholow prétend qu'il est également d'un excellent usage dans la syphilis, surtout quand il y a saturation mercurielle et iodique.

Le même médecin, et avec lui Sydney Ringer, Scott, Binz croient que les lotions et les bains avec cet acide (100 grammes pour 5 litres d'eau) sont favorables dans les affections hépatiques (calculs biliaires, etc.). — Les mêmes lotions (30 pour 500) peuvent combattre les *sueurs exagérées*.

CHLOROBORATE DE SOUDE. — Ce composé préparé par le Dr Ruger est un trichlorure basique dans lequel deux atomes de chlore sont substitués à deux molécules d'oxyde de sodium.

C'est une poudre hygroscopique, incolore, difficilement soluble dans l'eau, et complètement inoffensive.

Elle peut se mélanger en toutes proportions à la lanoline.

Le chloroborate de soude doit ses propriétés antiseptiques à l'acide borique et au chlore qui, suivant Ruger, se dégagent à l'état naissant.

Suivant J. Müllor (*Münch. med. Abh.*, VIII, 1892) le chloroborate de soude, en solution à 3-5 p. 100, est un antiseptique actif et doux (Voy. BORE).

CHLOROFORME. — Troub admet que le chloroforme préparé avec le chlorure de chaux contient du chloruro d'éthylidène, et du reste l'action de l'acide sulfurique montre que le chloroforme ordinaire renferme d'autres impuretés qui donnent des colorations bleues ou violettes et parfois développent dans ces conditions une odeur d'essence de menthe.

Toutefois on peut éliminer ces impuretés en employant l'acide sulfurique, et le produit obtenu est au moins égal au meilleur chloroforme.

Il recommande la méthode suivante :

Le chloroformo ost mélangé avec un volume égal d'acide sulfurique et exposé à la lumière pendant six ou huit jours.

On doit l'agiter souvent. Si le chloroforme est pur, on n'observe aucune coloration. On sépare alors l'acide sulfurique, on élimine le chloroforme par l'évaporation, on ajoute de l'eau et 1 centimètre cube d'une solution de nitrate d'argent, qui ne détermine aucun précipité si le chloroforme est complètement pur.

Un autre procédé pour découvrir les impuretés est basé sur l'action du sodium métallique. Dans un tube scellé, 20 centigrammes de sodium et 5 centimètres cubes de chloroforme sont agités et chauffés pendant plusieurs jours. Quand le chloroforme est pur, dépourvu d'alcool, il ne se fait aucune altération. Il se dépose seulement du chlorure de sodium en petits cristaux incolores. L'odeur reste agréable. Quand le chloroforme renferme de l'alcool, le sel se dépose avec une couleur jaune ou brune.

Raoul Pictet a donné récemment le moyen d'obtenir du chloroforme chimiquement pur, en employant le procédé de purification par congélation.

Lorsque la température des échantillons les plus purs du chloroforme de commerce est à —70°, il se fait une cristallisation partielle. Si l'on enlève les cristaux, et qu'on augmente le refroidissement au-dessous de —100°, le chloroforme lui-même cristallise et peut être séparé facilement des résidus.

Ce chloroforme est à 15° un liquide limpide, de 1,51 de densité. On peut le conserver indéfiniment même à la lumière, dans des vases en verre blanc et sans addition d'alcool.

En l'agitant en présence de l'acide sulfurique concentré, ce dernier ne se colore pas, même après un long temps.

Agité avec l'acide chromique, il ne se fait pas de réduction et la liqueur reste jaune.

Action physiologique et usages. — Appliqué sur la peau à l'aide d'une compresse imprégnée de quinze à vingt gouttes, le chloroforme produit une sensation de froid à laquelle succède un certain degré d'insensibilité locale. A l'aide du spray de chloroforme on peut obtenir

l'hypno-anesthésie (Brown-Séquard), probablement par action inhibitoire sur le cerveau par l'intermédiaire des nerfs centripètes. Si l'on s'oppose à son évaporation, il se produit de la cuisson, une sensation de brûlure intense, de la rougeur et, à la longue, de la vésication.

Versé dans la bouche, le chloroforme y produit une sensation de brûlure et de la salivation. Pris en petite quantité, il cause à l'estomac une vive chaleur suivie d'une sensation de bien-être; mais à forte dose il donne lieu à des phénomènes de gastro-entérite (vomissements, coliques, diarrhée). Toutefois, à l'état liquide ou à l'état de vapeur, le chloroforme n'exerce qu'une action irritante assez faible sur les muqueuses nasale, oculaire, respiratoire et digestive. James Oliver (*Schmidt's Jahrb.*, CXCVII, p. 122) a sauvé un homme qui, plus d'une heure avant le commencement du traitement, avait avalé 90 grammes de chloroforme.

L'absorption des vapeurs du chloroforme par la peau reste incertaine; son absorption par le tissu cellulaire sous-cutané est aussi certaine que son absorption par les voies digestives ou respiratoires. Mais tandis que l'absorption par les poumons produit rapidement l'hypno-anesthésie, l'absorption par l'intestin ou l'hypoderme reste impuissante à procurer ce résultat (à moins d'avoir recours à de très hautes doses), parce que l'élimination par la respiration est assez active pour empêcher une accumulation suffisante de chloroforme dans l'organisme.

Bouchard a signalé la mort possible à la suite des injections hypodermiques de chloroforme, mort dont le mécanisme est jusqu'ici resté obscur, car cette mort ne peut être expliquée ni par les lésions rénales insignifiantes (albuminurie, hématurie) ni à la toxicité propre de l'agent anesthésique, puisque la même quantité de chloroforme injectée dans le sang ne détermine point la mort.

Tœth (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1888, p. 421), après l'injection dans l'hypoderme de 1 centimètre cube de chloroforme, chez le lapin, a reproduit les accidents signalés par Bouchard. A la nécropsie, le rein et la fibre musculaire du cœur étaient altérés. Mais le lapin est un réactif si sensible vis-à-vis du chloroforme, qu'il faut se défier des expériences faites avec le chloroforme sur ce rongeur.

Buchner et Segal (*Münch. med. Woch.*, 1889) ont constaté que les vapeurs de chloroforme exercent une action antiseptique très manifeste sur toutes les bactéries, mais surtout sur les aérobies, dont elles empêchent complètement le développement.

Nous ne dirons que quelques mots de l'*action hypno-anesthésique* du chloroforme, que nous avons déjà longuement étudiée (Voy. t. I, p. 876).

La quantité de chloroforme qui pénètre dans le sang par les poumons varie avec la composition centésimale du mélange d'air et de chloroforme que le sujet respire. L'organisme absorbe du chloroforme jusqu'à ce que la tension de la vapeur de ce corps dans le sang soit égale à la tension dans l'atmosphère respirée (Dastre, *les Anesthésiques*, Paris, 1890, p. 68).

Une fois dans le sang, le chloroforme produit ses effets hypno-anesthésiques. Il faut pour cela qu'il y ait dans le sang 1 gramme de chloroforme par 2 litres de liquide sanguin (Gréhant, Quinquaud). Certains auteurs ont prétendu que le chloroforme produisait ses effets en altérant les propriétés du sang. De fait, il détruit nombre de globules rouges, et conséquemment amoindrit l'absorption d'oxygène et la vie cellulaire (combustions organiques). C'est de ce phénomène que paraît également dépendre la stéatose du foie et des fibres musculaires du cœur; le chloroforme, on le sait, suspend la glycogénèse hépatique, et l'ictère suit constamment une chloroformisation un peu longue. Mais il est hors de conteste aujourd'hui que l'hypno-anesthésie provient d'une action directe sur les centres nerveux. D'ailleurs, le fait seul que la grenouille dans laquelle on fait circuler, à la place du sang, une solution saline, puisse subir l'action narcotico-anesthésique du chloroforme prouve péremptoirement que cette action ne peut être ramenée à une altération des hématies ou des autres parties constituantes du sang. Cette altération ne saurait point, dans tous les cas, être assimilée à la suspension de l'activité hématosique des globules rouges, parce que la courbe respiratoire, pendant le sommeil chloroformique, encore que notablement abaissée (Zuelzer), diffère de la courbe asphyxique.

C'est vraisemblablement à la diminution des oxydations organiques qu'on doit aussi rapporter l'abaissement de température qui survient pendant la chloroformisation, et non pas, comme l'a soutenu Scheinesson, à l'augmentation de perte de chaleur par la peau et le poumon.

Les phénomènes d'anesthésie ont été divisés, selon les auteurs, en deux, trois, quatre, cinq périodes. En définitive, toutes ces divisions peuvent se résoudre dans les deux suivantes : 1° phase d'excitation cérébrale ; 2° phase d'hypno-anesthésie et de résolution musculaire ou phase cérébro-médullaire.

La période cérébrale peut se montrer à nouveau au réveil (phase cérébrale de retour), et la période bulbaire est une période exceptionnelle, la période mortelle.

Le vrai critère de l'*anesthésie confirmée*, vraie anesthésie chirurgicale, est la myose permanente. Quand elle est arrivée, le chirurgien peut se mettre à l'œuvre. Borger veut aussi que le réflexe palpébral ait disparu avant de donner le premier coup de bistouri.

Les *accidents de la chloroformisation* sont primitifs ou secondaires. Parmi les accidents primitifs, c'est-à-dire ceux qui surviennent au début, les plus graves sont les syncopes respiratoire et cardiaque qui surviennent par irritation des nerfs sensitifs des premières voies sous les vapeurs de chloroforme (syncope primitive laryngo-réflexe, apnée réflexe, choc chloroformique initial). François Franck a fait une intéressante étude de ces accidents initiaux (*Acad. de méd.*, 24 juin 1890), que nous ne résistons pas au désir de résumer :

1° *Troubles respiratoires réflexes.* — La plupart sont dus aux spasmes des muscles respiratoires (diaphragme, muscles thoraciques et abdominaux), ou des bronches et du larynx. La suffocation peut être la conséquence de ces contractures.

2° *Troubles circulatoires réflexes.* — Ils frappent les vaisseaux ou le cœur. — *a*) *Troubles vasculaires :* l'irritation naso-laryngée produit toujours un spasme réflexe énergique des petits vaisseaux sanguins; il en résulte une augmentation de pression sanguine. Par une opposition remarquable les artères de la tête subissent une vaso-dilatation, et consécutivement une chute de la pression vasculaire. — *b*) *Troubles cardiaques :* le cœur peut se ralentir et même s'arrêter; il est alors flasque, relâché et dilaté. — Les conditions qui favorisent les accidents cardio-vasculaires sont : 1° la brusquerie et l'intensité de l'impression naso-laryngée, phénomène que

l'on peut éviter avec un peu de prudence dès le début de la chloroformisation; 2° les lésions du myocarde, des valvules du cœur, insuffisance aortique (maladie à syncopes) et tricuspidienne surtout.

3° *Troubles des organes respiratoires.* — La respiration peut s'arrêter par action réflexe vive sur le centre respiratoire bulbaire. La pleurésie unilatérale et la pleuro-pneumonie favorisent ces accidents.

Parmi les conditions qui atténuent ou suppriment les effets initiaux réflexes du chloroforme, il faut citer : 1° l'atténuation de la sensibilité périphérique, telle que la produirait la cocaïnisation naso-laryngée; 2° l'atténuation de l'excitabilité centrale, telle qu'on peut l'obtenir à l'aide de la morphine (cette méthode, si elle a l'avantage d'amoindrir les réflexes, a aussi l'inconvénient de favoriser l'arrêt respiratoire); 3° l'atténuation de l'excitabilité des nerfs du cœur, et en particulier l'amoindrissement de l'activité cardio-modératrice du nerf vague, comme on a proposé de l'obtenir avec l'atropine; 4° la précaution de n'opérer que lorsque l'hypnoanesthésie est complète, pour éviter les spasmes vasculaires réflexes et les autres contractures spasmodiques.

Laborde (*Acad. de méd.*, 11 juillet 1893) a démontré expérimentalement que le réflexe nasal jouait le plus grand rôle dans la syncope initiale chloroformique. A ce propos, A. Guérin a fait remarquer que si l'arrêt du cœur ne se présentait jamais qu'au début de l'anesthésie, c'est parce que plus tard le réflexe nasal est aboli comme les autres réflexes sensitifs; et dans la même séance Le Fort rappelait un fait observé chez un enfant de 12 ans, qu'il opérait, qui vient répéter sur l'homme, pour ainsi dire, les expériences de Laborde chez les chiens. Respirant peu largement le chloroforme déjà depuis un instant, Le Fort lui dit : « Respire donc plus fort. » Il renifla vivement les vapeurs de chloroforme; le cœur s'arrêta, il était mort.

D'où la conclusion pratique que dans la chloroformisation il faut recommander vivement au patient de *respirer par la bouche*.

A côté des accidents précoces, il y a, avons-nous dit, les *accidents tardifs* de la chloroformisation. Ceux-là sont, ou bien des accidents bulbaires lorsque le chloroforme s'est répandu dans l'appareil circulatoire et a pu vivement exciter le bulbe rachidien (syncope respiratoire ou cardiaque), ou bien des accidents toxiques quand la dose de chloroforme respiré a été considérable (syncope par intoxication, apnée toxique). Dans tous les cas, dans la syncope tardive, le cœur paraît toujours s'arrêter après la respiration, mais seulement *quelques secondes* après elle. D'après François Franck, l'arrêt toxique n'est jamais instantané ni d'emblée total; il s'annonce par l'affaiblissement du pouls artériel, par la distension croissante des jugulaires et la suppression de leurs battements (pouls veineux). Ce sont les oreillettes qui cessent de battre les premières.

La *commission anglaise de Hayderabad* a confirmé que le chloroforme est un poison du protoplasma ; qu'il arrête les mouvements des cils vibratiles; qu'injecté dans une artère d'un membre, il produit la rigidité de tout ce membre; que sa vapeur, injectée rapidement dans la trachée d'un animal, produit une paralysie rapide du cœur; que le ralentissement du pouls et l'abaissement de la pression sanguine notée par la *commission de Glasgow* ne surviennent que lorsque le chloroforme est inhalé sans air, ou quand la respiration est gênée; que, lorsqu'on soulève la tête d'un animal chloroformé, la pression artérielle s'abaisse, et qu'il en est de même quand on produit un choc quelconque (coup sur l'abdomen, avulsion d'une dent, etc.), double fait dont on aperçoit de suite les conséquences en chirurgie opératoire; que la dégénérescence du cœur (à l'aide du phosphore) ou celle des reins (à l'aide de la cantharide) active la toxicité du chloroforme, double fait également important à retenir pour le chirurgien (Lauder Brunton, *Assoc. méd. britannique*, 1891).

Shore (de Cambridge) a montré que lorsqu'on introduit une petite quantité de chloroforme dans la carotide d'un animal (chien, lapin), on obtient une élévation considérable de la pression artérielle; une seule goutte suffit pour obtenir ce résultat. Cette augmentation de pression sanguine, dit Shore, est due à l'excitation du centre vaso-constricteur de la moelle allongée. Deux gouttes à la fois peuvent être injectées par deux fois, à intervalle de vingt minutes, sans tuer l'animal; mais il y a toujours ralentissement de la respiration. Une seule goutte injectée dans l'artère vertébrale d'un lapin suffit à arrêter net la respiration. Le chloroforme paralyse donc le centre respiratoire bulbaire. C'est la confirmation de l'opinion de Lauder Brunton, qui pense que quand l'anesthésie atteint la période dite « période bulbaire », c'est la paralysie des centres respiratoires qui commence la phase mortelle. C'est aussi la confirmation des vues de Syme, qui disait qu'il fallait donner du chloroforme de bonne qualité, en donner beaucoup, mais toujours surveiller la respiration. C'est aussi l'avis de Knoll, Arloing, etc., qui ont de plus fait remarquer qu'avec le chloroforme l'arrêt consécutif du cœur survient beaucoup plus rapidement qu'avec l'éther.

« Lorsqu'on donne beaucoup d'air avec le chloroforme, dit encore Shore, on peut obtenir l'hypnoanesthésie sans abaisser la pression vasculaire. » Une injection de cet agent dans la jugulaire produit un abaissement momentané de la pression. Scheinesson a également relevé cet abaissement de tension sanguine, contrairement à Arloing, qui admet l'élévation de pression, fait corrélatif du resserrement des petits vaisseaux qu'il a nettement constaté.

Dans tous les cas la syncope cardiaque peut survenir, ou bien lentement par empoisonnement progressif (dernier acte de la période bulbaire), ou bien brusquement, soit qu'il faille, dans ces cas, incriminer l'impureté du chloroforme, quelque faute dans le manuel *operandi* (vapeurs trop concentrées, insuffisamment mélangées d'air, etc.), l'idiosyncrasie du sujet ou encore trop de hâte à commencer l'opération. L'arrêt brusque de la respiration et du cœur, alors que le chloroforme n'avait pas eu le temps d'imprégner suffisamment les organes pour les tuer, a été considéré comme un arrêt de nature réflexe. C'est ce qui fait qu'une excitation vive des nerfs sensitifs pourrait alors déterminer la syncope du cœur. Voilà pourquoi beaucoup de chirurgiens, pour éviter ces accidents primitifs, conseillent d'attendre que l'anesthésie soit bien confirmée avant de commencer l'opération. De fait, Nicaise a fait la remarque que les opérations très douloureuses (fistules à l'anus) fournissent une proportion relativement grande de morts.

Mais à côté de l'arrêt réflexe du cœur, c'est-à-dire de l'arrêt sous l'influence nerveuse, il semble que cet organe puisse aussi cesser de battre sous l'action directe du chloroforme. Nous savons, en effet, depuis Mac William, que le chloroforme peut produire une dilatation du cœur; cette dilatation, temporaire chez un sujet sain,

peut devenir excessive, et par cela même dangereuse, chez un individu atteint de dégénérescence du cœur ou de toute autre affection cardiaque.

Shore opère sur deux lapins : chez l'un des deux, que nous appellerons A, il lie toutes les artères qui se rendent au cerveau, puis relie le bout central des carotides avec le bout périphérique des carotides de l'autre lapin, que nous appellerons B ; de cette façon, le cerveau de B est irrigué par le sang de A. En même temps, les veines jugulaires des deux bêtes sont également réunies pour établir la circulation en retour. Cela fait, si l'on administre du chloroforme à A, la pression sanguine de B augmente; quand on chloroformise B, le chloroforme agit sur tout son organisme, sauf le cerveau et la moelle allongée, et la pression sanguine baisse.

Donc, conclut Shore, le chloroforme ne peut pas abaisser la pression sanguine en agissant sur le système nerveux; mais il le peut faire en agissant directement sur le cœur.

En règle générale, ajoute-t-il enfin, le chloroforme arrête la respiration avant le cœur; mais cet arrêt de la respiration est précédé d'une diminution de la pression sanguine.

On *combattra les accidents syncopaux de la chloroformisation* en pratiquant la *respiration artificielle*, cela sans perdre une seconde (L. Labbé), ou mieux l'*insufflation pulmonaire* (Fr. Franck), à l'aide d'une sonde laryngée, conjointement avec des pressions rythmées du thorax. L'emploi du nitrite d'amyle peut donner des succès (Bryant, etc.); Nélaton conseillait aussi l'*inversion du corps;* d'autres recommandent la faradisation du phrénique et des nerfs cardiaques à la base du cou (??). Peut-être avec plus de chance de succès, pourrait-on essayer les *tractions rythmées de la langue*, selon le procédé de Laborde.

Burral (*Medical Record*, 1891) a rapporté un certain nombre d'observations d'où il résulte que le nitrite d'amyle est très efficace pour combattre les accidents qui surviennent au cours de la chloroformisation. Fowler l'a vu réussir alors que le patient était sous le coup d'accidents menaçants (pâleur, arrêt de la respiration et du cœur, cyanose, dilatation des pupilles). Quand la respiration est arrêtée, on met la compresse imbibée de quelques gouttes (quatre à dix) de nitrite d'amyle au-devant du nez, en même temps qu'on pratique la respiration artificielle.

Comme traitement des vomissements opiniâtres survenant à la suite de la chloroformisation, Lonevitch conseille de laver l'estomac avec une solution de soude caustique à 1 p. 100 (*Deuts. med. Wochens.*, 1891, p. 1121).

L'*élimination du chloroforme* se fait pour la plus grande part par les voies respiratoires. P. Bert ne l'a jamais retrouvé dans l'urine. Un cas de Chassaignac semble démontrer le passage du chloroforme dans le lait.

Il semble que le chloroforme puisse subir, pendant son passage à travers l'organisme, une décomposition partielle par suite de son oxydation, d'où résulteraient d'abord des chlorures et des formiates (Tœth), puis des bicarbonates par transformation de ces dernières :

$$1.\quad CHCl^3 + 4NaHO = \underbrace{NaCHO^2}_{\text{Formiate de sodium.}} + 3NaCl + 2H^2O$$

$$2.\quad NaCHO^2 + O = \underbrace{NaHCO^3}_{\text{Bicarbonate de sodium.}}$$

De plus, la transformation en bicarbonate peut être directe :

$$CHCl^3 + 4NaHO + O = NaHCO^3 + NaCl + 2H^2O$$

A la suite de la chloroformisation, Bouchard a signalé l'albuminurie et l'hématurie possibles ; Hégar a également mentionné la présence, dans certains cas, de l'albumine dans l'urine, et Nothnagel, Naunyn, etc., ont montré que cette humeur excrémentitielle renfermait souvent de la matière colorante biliaire. Les chlorures de l'urine augmenteraient (Zeller, Mylius, Kast, etc.). L'urée augmente aussi, d'autant plus que les inhalations sont plus prolongées ; la dégénérescence graisseuse des viscères (foie, reins, cœur) que cause une chloroformisation prolongée résulte, d'ailleurs, d'un dédoublement des substances azotées, dont l'azoturie est la conséquence (Strassmann, *Rev. des sc. méd.*, XXXIV, 1888, p. 497. — Kast, *Centralbl. f. klin. Med.*, 1887, p. 783. —Luther, *Berl. klin. Woch.*, 1892. — Rindskopf, *Soc. des chir. de Berlin*, in *Bull. méd.*, p. 236, 1893).

Sironi et Alessandri (*Acad. de méd. de Rome*, 1893) ont récemment appelé l'attention sur les accidents rénaux consécutifs à la chloroformisation. De leurs recherches il résulte que, pour peu que les inhalations aient été assez prolongées ou assez condensées, il survient de l'albuminurie dans plus de 60 p. 100 des cas; cette albuminurie est assez prononcée le jour qui suit l'opération ; puis elle disparaît en trois ou quatre jours. Cette albuminurie est bien la conséquence de la chloroformisation, la part ayant été faite par Sironi et Alessandri aux albuminuries qui existaient avant l'opération. Elle est plus forte avec le chloroforme du commerce qu'avec le chloroforme pur ; plus abondante aussi quand il survient des accidents (vomissements, ictère, etc.). — Dans 21 p. 100 des cas on a observé les acides et le pigment biliaire dans les urines, surtout dans les narcoses prolongées ; du sucre 6 fois p. 100, et des cylindres 18 p. 100. Rindskopf (*Wien med. Pr.*, 1894), sur 93 examens faits, chez des sujets absolument bien portants, avant et après la chloroformisation, a trouvé 81 fois des modifications de l'urine à la suite de l'hypno-anesthésie chloroformique. Dans 6 cas, on ne constata que de l'albumine ; dans 6 autres, de l'albumine et des cylindres; dans 19 cas, des cylindres seuls; dans 21 cas, des leucocytes nombreux; dans 6 cas, des hématies.

Mais Kouwer, dans des recherches récentes (*Nederl. Tijdschr. v. geneesk*, 6 janvier 1894), n'a pas obtenu les mêmes résultats que Garré, Pozzi, Terrier, Putein, Luther, Israël et Rindskopf, à savoir l'action nocive du *chloroforme* sur les reins. Il n'a pu trouver (102 observations faites après hypno-anesthésie) qu'une albuminurie légère et transitoire après la chloroformisation, et cela chez 5,37 p. 100 des malades seulement. Kouwer ne peut s'expliquer cette discordance entre ses recherches et celles de Luther et Terrier qui ont noté l'albuminurie chez presque tous les chloroformés, et celles de Rindskopf qui l'a constatée dans 13 p. 100 des cas.

Pour favoriser (et éviter les accidents initiaux) la chloroformisation, on a proposé d'injecter préalablement sous la peau de la morphine, atropine, ou encore de la spartéo-morphine (Voy. ANESTHÉSIQUES, et Dionsidon, *Chloroforme et spartéo-morphine*, Thèse de Paris, juillet 1894).

De ces faits on peut tirer la déduction que l'on devra user avec beaucoup de ménagement des inhalations de chloroforme chez les sujets dont les reins ne sont pas sains.

On emploie le chloroforme à l'*extérieur* pour combattre l'élément *douleur*. Les compresses chloroformées sont appliquées dans un but révulsif; le spray au chloroforme peut être utile contre le prurit douloureux des dermatoses, contre les douleurs rhumatoïdes, celles du cancer, etc.

Grellety (*Soc. de thér.*, 22 févr. 1893) vantait encore dernièrement les applications locales du chloroforme à l'aide d'une plaque d'ouate ou d'un mouchoir, dans les névralgies (quelques gouttes versées sur un tampon qu'on applique sur le point douloureux).

Les liniments chloroformés sont d'un usage courant dans les névralgies, les coliques néphrétiques ou hépatiques, le lumbago, etc.

Le mélange de chloroforme et de créosote est employé dans l'odontalgie, sous la forme d'une petite houlette de coton que l'on imprègne de ce mélange et que l'on porte dans la dent cariée. Le lavement chloroformé a été prescrit contre le ténesme anal.

Kittel (*Druggist's Circular*, 1890) a recommandé l'usage du chloroforme sous forme d'onguent (1 partie de chloroforme, 1 partie de cire et 2 à 3 parties de lard) qu'on applique sur une toile destinée à couvrir la peau où l'on désire obtenir une *anesthésie locale*.

Rosenbach a recommandé les badigeonnages d'une solution aqueuse de chloroforme sur les ulcères tuberculeux du larynx; l'efficacité de ces badigeonnages s'explique par l'action analgésique et antiseptique du chloroforme.

Ulbrich a recommandé l'eau chloroformée (1/10), comme un *hémostatique* efficace dans les saignements des gencives après l'extraction des dents.

W. Richardson (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 1888, p. 702) a recommandé le *chloroforme benzoïné* comme un puissant antiseptique dans le traitement des plaies fétides. Il a sur ces plaies des propriétés désodorantes très accusées et les modifie avantageusement. On le prépare en dissolvant 11 gr. 65 d'acide benzoïque pur dans 360 grammes de chloroforme.

Les *injections sous-cutanées* de chloroforme sont souvent efficaces dans les névralgies, la sciatique notamment. Malgré les expériences de Bouchard, ces injections n'ont encore jusqu'ici donné lieu à aucun accident; et cependant Dujardin-Beaumetz en a injecté jusqu'à 10 grammes. Même à cette dose, à peine survient-il un peu d'hypno-anesthésie, ce qui prouve que l'absorption du chloroforme doit être incomparablement moins rapide par le tissu cellulaire que par les bronches. On injecte généralement une à deux seringues matin et soir, en ayant soin d'enfoncer profondément l'aiguille. Peu douloureuses, ces injections le sont moins encore quand le chloroforme est additionné d'huile (Balzer, Klumpke).

Stedman (*Deuts. med. Zeit.*, 1890) a essayé les injections parenchymateuses de chloroforme (0 gr. 50 à 1 gramme) dans 8 cas de *névralgie*. Tous les malades furent améliorés. La guérison fut complète chez deux malades. Dans un cas de sciatique, l'auteur s'est assuré que l'injection de chloroforme est beaucoup plus efficace qu'une injection sous-cutanée de 0 gr. 01 de morphine.

Le seul inconvénient de ces injections est un peu d'œdème douloureux à la suite de la piqûre.

On a proposé les injections de chloroforme dans l'*hydrocèle* (Langenbeck); ces injections déterminent facilement l'inflammation adhésive cherchée. Il semble qu'en pareille circonstance il serait avantageux de mélanger le chloroforme à l'alcool.

Par les *voies digestives*, le chloroforme a été recommandé contre les *vomissements* (ceux des femmes enceintes, ceux des phtisiques), dans les *coliques* de toutes natures, dans le choléra. En pareil cas, on lui demande surtout une action locale antiseptique des voies digestives (*Schmidt's Jahrb.*, CCXXIII, 1889, p. 242). Dans d'autres circonstances c'est une action plus éloignée qu'on demande au chloroforme, comme quand on le suppose capable de dissoudre les calculs biliaires.

Enfin, on l'a conseillé dans le *délire* (délire alcoolique, etc.), l'*excitation maniaque*, l'*hypochondrie*, l'*insomnie*, la congestion cérébrale ou pulmonaire menaçante. Dans ces dernières circonstances Adams l'a prescrit comme égal à l'éther (2 grammes).

Bianchi (*Corresp. Blatt d. Schweiz. Aerzte*, 1889, p. 160) recommande une solution aqueuse de chloroforme à 2 p. 100 pour le lavage de l'*estomac*. Cette eau soulage les douleurs, agit très favorablement par ses propriétés antifermentescibles et diminue l'intensité des actes réflexes de l'estomac. Elle est indiquée dans la fermentation ammoniacale, la dilatation de l'estomac, les vomissements rebelles, la cardialgie. De Tullio (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1889, p. 23) partage la même opinion.

Stepp (*Münch. med. Woch.*, 1889) a obtenu des résultats satisfaisants dans la *fièvre typhoïde*, en prescrivant l'eau chloroformée (1 : 150) à prendre en trois fois, dans les vingt-quatre heures. Il emploie aussi la solution suivante :

Chloroforme..............................	0 gr. 50 à 1 gramme.
Eau de menthe poivrée au sirop simple..	150 grammes.

L'eau chloroformée réussit également bien dans l'*ulcère de l'estomac;* dans ces conditions elle opère par ses propriétés calmantes et antiseptiques. On peut la combiner à l'opium ou au sous-nitrate de bismuth.

Stepp, qui a réussi avec l'eau chloroformée dans la stomatite et l'angine simple, l'a vue absolument échouer dans la *coqueluche* et la *diphtérie*.

Ph. Werner (*Saint-Pétersbourg med. Woch.*, 1892) recommande le traitement de la *fièvre typhoïde* par le chloroforme, qui lui a donné de bons résultats dans 130 cas. Dans la période ascendante et d'état, il administre le médicament en solution à 0,75 ou 1 p. 100, dont il donne 2 cuillerées à soupe à chaque heure ou toutes les deux heures, jour et nuit; dans la période de décroissance, il n'est plus donné que toutes les deux ou trois heures, et le jour seulement. Le chloroforme est bien toléré par les malades et il n'en résulte aucun phénomène secondaire fâcheux.

Administrée avant le dixième jour de la maladie, dit Werner, cette médication est presque à coup sûr suivie d'un succès complet. La diarrhée et le météorisme diminuent à vue d'œil; l'état typhique, les fuliginosités de la langue ne se montrent point ou disparaissent. Sur ses 130 malades, Werner n'en a perdu aucun (!!).

Stepp (de Nuremberg) a également traité les typhoïdiques avec succès par cette médication.

Le chloroforme a également été recommandé dans la *diarrhée*. Bond et Edwards prescrivent dans ces circonstances la solution suivante :

Chloroforme en solution alcoolique (1 : 19)..	X gouttes.
Teinture de chanvre indien................	X —
— de kino........................	3 gr. 75
Eau de menthe poivrée..........................	30 gr. 00

qu'ils donnent à la dose d'une cuillerée à café toutes les heures ou de trois en trois heures aux enfants, et à celle d'une cuillerée à bouche aux adultes.

V.-M. Miller et A.-W. Griggs (*Saint-Louis med. and surg. Journ.*, 1890, et *New-York med. Journ.*, 1890, p. 466), considèrent le chloroforme comme un excellent remède dans l'*albuminurie gravidique*. Non seulement il fait disparaître l'albumine et les œdèmes, disent-ils, mais il relève aussi la nutrition générale. Ils le prescrivent à doses progressivement croissantes, 4 fois par vingt-quatre heures, à 12-20 gouttes (immédiatement avant chaque repas et à minuit). On mélange les gouttes avec 2 cuillerées à bouche d'eau qu'on avale rapidement. Le traitement est continué jusqu'à complète disparition de l'albumine.

Desprez a préconisé le chloroforme contre le *choléra*. A titre de préventif, il le fait prendre avant ou après les repas sous forme d'*eau chloroformée*, au titre de 1 à 2 p. 100, et édulcorée au goût. En cas d'attaque de choléra il prescrit la potion suivante :

Chloroforme	1 gramme.
Alcool	8 —
Acétate d'ammoniaque	10
Eau	110 —
Sirop de chlorhydrate de morphine	40 —

qu'il fait prendre par cuillerée à soupe de demi-heure en demi-heure jusqu'à cessation des accidents.

Dans les cas où le chloroforme est mal toléré par l'estomac, quand il détermine des nausées et des vomissements, Nussbaum recommande l'emploi du *chloroforme parfumé* avec l'huile de girofle. Le chloroforme parfumé n'aurait point les inconvénients du chloroforme pur (*National Druggist*, 1888, p. 174).

L'eau chloroformée est un antiseptique et un calmant qui, dans les *cardialgies* violentes des neurasthéniques, n'est pas sans une certaine efficacité. Dans ces circonstances Ulbrich prescrit la préparation suivante :

Eau chloroformée	100 parties.
Eau d'écorce d'orange }	àà 50
Eau de menthe poivrée }	

dont il fait prendre 3 cuillerées à bouche par jour (*Prag. med. Wochens.*, 1888).

Les *inhalations de chloroforme* sont employées, outre le cas où on leur demande l'hypno-anesthésie, dans les *convulsions* de toute nature (convulsions de l'enfance, celles des femmes gravides ou en état puerpéral, celles de la strychnine ou de l'intoxication urinaire des albuminuriques); les accidents spasmodiques et convulsifs de la coqueluche, de la chorée, etc., en sont également passibles.

Dans les cas d'*excitation maniaque* et de *delirium tremens* où la morphine, administrée même à haute dose, reste souvent sans effet, T. Churdon, médecin principal de la General Infirmary, à Leeds, a recours avec succès à l'usage simultané du chloroforme en inhalations et de la morphine en injections hypodermiques. Il obtient souvent par ce moyen, dans les cas les plus rebelles, un sommeil d'une durée de trois à six heures, suivi parfois de la disparition soit graduelle, soit brusque de l'état d'excitation psychique. — Ledingham (*Lancet*, 1893, I, p. 1515) considère le chloroforme comme le meilleur remède contre le *mal de mer*. Il se montra surtout efficace chez les sujets qui, tout en n'étant pas tombés malades tout d'un coup et n'étant pas atteints d'une manière bien grave, se trouvaient dans un état de misère physiologique chronique, souffrant de nausée, de céphalée, de dépression très accusée, d'insomnie et d'anorexie. En règle générale, les troubles nerveux cessèrent bientôt sous l'influence du chloroforme, le sommeil revint et les malades se rétablirent en peu de temps. Ce qui rend si précieux le chloroforme, c'est la facilité avec laquelle on l'administre, la sûreté de son action et l'absence complète de tout phénomène secondaire fâcheux. La solution de chloroforme a donné aussi de bons résultats dans plusieurs cas d'insomnie et de dérangement nerveux (*Med. News*, 12 août 1893, p. 212).

Rosenbach (*Internat. klin. Bondschau*, 1889) recommande vivement les inhalations de chloroforme dans tous les cas de *maladies du cœur et des poumons* où les autres narcotiques (morphine, chloral, etc.) agissent trop lentement ou sont suivis d'effets secondaires désagréables. Pour faire ces inhalations il fait verser de 5 à 15 grammes de chloroforme sur de l'ouate contenue dans un entonnoir; le malade respire lentement les vapeurs de chloroforme en tenant l'entonnoir à une certaine distance de la bouche et du nez. De cette façon le chloroforme se mélange à une large provision d'air et il n'y a pas lieu de redouter les accidents. Au début, le malade éprouve une sensation désagréable au pharynx, mais bientôt cette pénible impression diminue, et le malade exécute plusieurs respirations profondes qui lui procurent le soulagement, une sensation de bien-être et parfois le sommeil.

Les inhalations de chloroforme sont indiquées, d'après Rosenbach, dans tous les accès de dyspnée d'origine cardiaque ou pulmonaire, mais surtout dans l'emphysème, l'asthme cardiaque et les maladies du cœur.

On a obtenu aussi de bons résultats en les prescrivant lors d'accès fréquents de *toux chez les phtisiques :* des malades qui avant les inhalations de chloroforme passaient toutes leurs nuits dans une insomnie absolue, s'endormirent assez tranquillement après une ou deux séances dans la nuit. On obtient aussi des résultats satisfaisants dans le *hoquet* et les accès de *cardialgie* intense, mais dans ces circonstances la morphine reste supérieure au chloroforme.

Clémens (*Gaz. hebd.*, 1889, p. 166), Philippi (*Deuts. med. Woch.*, 1889) ont également vu les inhalations de chloroforme très mélangées d'air donner de bons résultats dans la *pneumonie*, et Stackler (*Bull. de thér.*, CXVIII, 1890, p. 225) a recommandé les mêmes inhalations dans la gangrène pulmonaire.

Dans ces derniers temps, le chloroforme a souvent été recommandé comme un excellent moyen pour amener l'expulsion du ver solitaire, mais son emploi en qualité de *tænicide* n'est pas encore entré dans la pratique courante.

Les observations d'un médecin hollandais, le docteur Stephen, viennent démontrer à nouveau la grande valeur du chloroforme pour la cure des tænias. En effet, grâce à cette substance, notre confrère a obtenu l'expulsion du parasite (*T. solium* et *T. mediocanellata*) même dans les cas où tous les tænicides usuels avaient déjà été employés en vain.

Stephen se sert de la formule suivante (dite de Thompson) :

Chloroforme pur	4 grammes.
Sirop simple	30 —

Mêlez. — A prendre en quatre fois : à sept, neuf, onze heures du matin et à une heure de l'après-midi.

En outre, le malade prend à midi 30 grammes d'huile de ricin.

Le chloroforme a toujours été bien supporté par les malades de Stephen, même par les enfants, puisque, dans une observation de notre confrère, il s'agissait d'un petit garçon de quatre ans et demi (*Sem. méd.*, 1893).

A la policlinique médicale de Bonn, M. Graeser a employé la mixture tænifuge suivante :

Chloroforme	4 grammes.
Huile de croton	1 goutte.
Glycérine	30 grammes.

M. — A prendre en une fois.

Dans 37 cas le résultat de cette médication a été parfait, dans un seul cas le traitement a échoué. D'ailleurs, on n'a pas été plus heureux en administrant plus tard de l'extrait d'écorce de grenadier et de l'extrait de fougères mâles. Dans le cas en question, il s'agissait du *tænia saginata*, dans les autres, du *tænia solium*.

Aucun des malades qui ont absorbé la mixture ci-dessus n'a présenté de manifestations accessoires fâcheuses ou désagréables.

Graeser a rappelé que l'idée d'employer le chloroforme comme tænifuge avait vu le jour en France (*Deutsche medecin. Wochenschrift*, 1893, n° 41, p. 1001).

Latzko a rappelé que, se fondant sur l'opinion d'après laquelle les micro-organismes de la nitrification seraient la cause de l'*ostéomalacie*[1], Petrone a eu recours contre cette maladie au chloroforme et au chloral, qui se décompose en chloroforme dans l'organisme. Petrone soutient, du reste, que dans les cas où la castration a été pratiquée avec succès contre l'ostéomalacie, ce n'est pas à l'opération, mais à la narcose chloroformique qu'il faut attribuer les bons résultats du traitement.

C'est en s'appuyant sur ces considérations que l'auteur a cherché à vérifier une fois de plus (Voy. *Semaine médicale*, 1893, p. 216) l'hypothèse de Petrone; ses observations ont porté sur 10 cas d'ostéomalacie, dont 3 d'origine puerpérale. Petrone avait basé sa théorie surtout sur la présence de nitrites dans l'urine des malades atteintes d'ostéomalacie; or, ces nitrites ont bien été retrouvés dans l'urine de la plupart des malades de Latzko, mais on a constaté également leur présence dans celle de personnes bien portantes. On voit donc que l'hypothèse de Petrone pèche par la base.

Latzko a essayé de traiter ses ostéomalaciques en les soumettant à l'anesthésie chloroformique pendant une demi-heure à trois quarts d'heure; dans un seul cas il a obtenu une amélioration considérable pouvant presque être considérée comme une guérison; dans tous les autres, il a constaté immédiatement après la narcose une amélioration très notable surtout au point de vue des douleurs, mais quelque temps après la maladie reprenait sa marche. Latzko ne saurait donc accepter l'opinion de Petrone, à savoir que la narcose chloroformique seule peut amener la guérison. Il estime que si l'amélioration rapide qu'on observe après la castration ovarienne peut être attribuée au chloroforme, la persistance de cette amélioration est bien la conséquence de la castration. Si l'hypothèse de Petrone était exacte, on devrait obtenir par l'opération césarienne les mêmes résultats que par la castration, ce qui n'a jamais lieu. C'est donc bien la suppression des organes de la génération qui est le facteur principal de la guérison.

Pour l'emploi du chloroforme en chirurgie opératoire (hypno-anesthésie) ou en obstétrique (chloroforme à la reine), nous renvoyons, vol. 1, p. 231 et p. 882.

E. Ridgway Barker (*The Times and Register*, 1892) estime qu'une maladie du cœur chez une parturiante n'est point une contre-indication à l'administration du chloroforme pendant le travail; ce n'est, dit-il, qu'une nouvelle raison pour l'administrer avec prudence.

Pour éviter les accidents de la chloroformisation, il faut éviter de faire inhaler des vapeurs trop concentrées. On obtient ce résultat en associant le chloroforme à l'alcool ordinaire (Quinquaud), à l'alcool méthylique (pseudo-chlorure de méthylène de Spencer Wells). En opérant ainsi, la vapeur de chloroforme s'échappe toujours à une faible tension, tant que le titre du mélange se maintient (Dastre, *Anesthésiques*, p. 109). Spencer Wells assure le maintien constant d'une même proportion de vapeurs de chloroforme dans l'air inspiré en faisant usage de l'appareil de Jungker. Pour remplir les mêmes conditions on peut aussi se servir de l'appareil d'inhalation gradué ou *Régulateur de Krohne et Sesennann's* (Voy. *The Brit. med. Journ.*, 1891). L'appareil de R. Dubois permet l'emploi de mélanges titrés qui peuvent ainsi entrer dans la pratique avec un appareil portatif. On commence les inhalations à 10 p. 100, ensuite à 8 p. 100, puis à 6 p. 100.

Pour se mettre à l'abri de la syncope, Casasovici, médecin en chef de l'hôpital militaire de Roman (Roumanie), a proposé d'insensibiliser au moyen de la cocaïne la muqueuse nasale chez les sujets auxquels on doit administrer le chloroforme. On éviterait ainsi l'inhibition réflexe du cœur et de l'acte respiratoire due à l'irritation des narines par les vapeurs de chloroforme. Un malade qui avait présenté les symptômes d'un collapsus chloroformique grave, au cours d'une amputation du pied, put subir sans accidents, grâce à la cocaïnisation préalable de la muqueuse nasale, une opération semblable pratiquée sur l'autre pied.

CHLOROPHÉNOLS. — Le *parachlorophénol* est cristallin; son odeur est celle de l'acide phénique. Il fond à 37°. Sa densité est de 1,3. L'eau en dissout facilement 2 p. 100 et il est très soluble dans l'alcool, l'éther, les alcalis.

Ces composés s'obtiennent en traitant, à la température de 38 à 87°, par le chlore, les phénols tels que le crésol, l'acide phénique. Les composés salins se préparent en mélangeant ces composés avec les alcalis ou les alcalino-terreux, en additionnant les phénols d'hypochlorites en présence de l'eau, en faisant passer, en présence de l'eau, du chlore à travers un mélange de phénols et de bases alcalines ou alcalino-terreuses.

Les chlorophénols, ou leurs sels ainsi obtenus, rendent des services signalés comme antiseptiques et désinfectants, soit sous forme de savons, soit mélangés à la chaux, au carbonate de chaux, au sable, etc.

Le *chlorophénol* a été étudié par Tucchini; il est doué de propriétés antiseptiques aussi énergiques que le trichlorophénol, mais sans en posséder les inconvénients : le chlorophénol n'est pas irritant, son odeur n'est pas désagréable; c'est un liquide très volatil dont les vapeurs sont plus lourdes que l'eau.

S'étant assuré de l'action favorable du chlorophénol

1. M. Petrone, *Il microorganismo della nitrificazione e l'osteomalacia* (*Riforma med.*, 5 avril 1892), a traité une malade ostéomalacique par l'anesthésie chloroformique et par le chloral sans obtenir aucun résultat (Voy. *Sem. méd.*, 1894, p. 15).

sur les ulcères atoniques, les ganglions suppurés (la cicatrisation survient en peu de temps), Passerini (*Internat. klin. Rundsch.*, 6 septembre 1891) eut recours à ce médicament pour le traitement de l'ozène, des laryngites, des bronchites chroniques et surtout de la phtisie pulmonaire. Voici comment il résume les résultats qu'il a obtenus :

1° Les inhalations de chlorophénol sont bien supportées, même par des sujets atteints de tuberculose pulmonaire déjà avancée;

2° Les inhalations, même longtemps continuées, ne sont jamais suivies de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte;

3° Modifications quantitatives (parfois jusqu'à cessation complète) et qualitatives (diminution du pus et des bacilles) des crachats; toux moins fréquente et parfois même complètement disparue; abaissement de la température fébrile, parfois retour de la température à la normale, même chez des phtisiques au troisième degré; rétablissement du sommeil et relèvement de l'appétit; augmentation du poids du corps : amélioration continue des signes locaux et des phénomènes généraux.

Dans cinq cas de tuberculose pulmonaire au début survint la guérison complète, qui se maintient déjà depuis deux à six mois; la guérison se fit en un temps relativement court, un à deux mois. Il est vrai que, concurremment au traitement par le chlorophénol, les malades furent placés dans les meilleures conditions hygiéniques possibles; mais néanmoins l'auteur se croit en droit d'affirmer que, sans le secours du chlorophénol, la guérison aurait demandé un temps beaucoup plus considérable.

Les inhalations de chlorophénol seraient supérieures à tous les autres procédés de traitement de la phtisie par leur efficacité, leur innocuité, et la facilité avec laquelle on les exécute.

Quelques autres médecins italiens ont à leur tour prescrit les inhalations de chlorophénol à un grand nombre de malades, et ils sont unanimes à reconnaître son action favorable sur la tuberculose pulmonaire.

Churicloff et Karpoff ont démontré par des expériences la valeur antiseptique des chlorophénols dans l'anthrax malin. Des solutions à 1 et 2 p. 100 seulement exercent, d'après ces auteurs, une action destructive sur le virus de cette affection et leur énergie égale celle d'une solution d'acide phénique à 5 p. 100 (Voy. aussi Phénol).

Ils ont employé également les *bromophénols* que l'on obtient par le même procédé que les chlorophénols en substituant les hypobromites aux hypochlorites et le brome au chlore.

L'*orthobromophénol* est un liquide violet foncé, dont l'odeur est celle de l'acide phénique. Il est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, les alcalis.

Churicloff emploie contre l'anthrax malin une pommade faite avec la vaseline, et 1 à 2 p. 100 de parachlorophénol et d'orthobromophénol.

On fait deux fois par jour des applications de la pommade sur la région affectée, et chaque application doit durer au moins une minute. Elles produisent une sensation de chaleur qui dure deux ou trois minutes.

On n'a observé aucun effet dangereux.

Aucun traitement n'a été employé en dehors de ces applications.

Dans certains cas, la rougeur commence à disparaître dès la seconde application; la température revient à la normale et l'affection ne s'étend pas.

Sur vingt cas, un seul a demandé huit jours pour la guérison, qui s'est faite chez les autres en trois à six jours.

La desquamation est moins marquée qu'avec les autres modes de traitements.

Dans aucun cas il n'y a eu de suppuration (*Vratch*).

Chlorure d'éthyle. — On peut obtenir le chlorure d'éthyle, C^2H^5Cl, dans un état de pureté parfaite par le procédé suivant, dû à P. Monnet :

Dans une chaudière autoclave en fer forgé ou acier bien émaillé de 200 litres de capacité, munie d'un manomètre, d'un thermomètre et d'un robinet de dégagement, on introduit :

Alcool pur à 92°-93° centésimaux.............	53 kil.
Acide chlorhydrique du commerce à 22° Baumé.	110 —

L'autoclave étant hermétiquement clos, on chauffe le mélange pendant deux heures à 125° centigrades. La pression dans l'autoclave monte à 25 atmosphères.

Après avoir laissé refroidir jusqu'à 60° environ, on ouvre le robinet de dégagement, qui, par un tube de cuivre met en communication l'autoclave avec un réfrigérant dont le serpentin est entouré de glace et de sel pilé.

Le chlorure d'éthyle distille rapidement. Pour l'avoir complètement pur, il est rectifié à nouveau sur de l'eau légèrement alcaline et immédiatement enfermé dans des vases clos.

Il est ensuite divisé par portions de 10 grammes dans les ampoules destinées à l'anesthésie locale.

Il ne faut pas confondre le chlorure d'éthyle, qui dérive de l'alcool de vin, avec le chlorure de méthyle, qui dérive de l'alcool de bois.

Le chlorure de méthyle bout à 17° centigrades au-dessous de zéro; par sa vaporisation il produit un froid très intense qui détermine souvent des escarres.

Enfin l'emploi du chlorure de méthyle exige pour son application à l'anesthésie le concours d'un instrument spécial.

Le chlorure d'éthyle pur est doué d'une odeur éthérée agréable; il bout entre 10° et 11° centigrades *au-dessus* de zéro; il ne paraît pas exercer d'action fâcheuse sur la mémoire.

Avec la quantité de chlorure d'éthyle contenue dans un tube-ampoule, le maximum de réfrigération est de 35° *au-dessous* de zéro; avec un peu d'habitude on peut l'atténuer à volonté suivant les circonstances.

Ainsi donc avec le chlorure d'éthyle on supprime pour les cas de petite chirurgie toute espèce d'appareil. Le tube-ampoule remplace tous les instruments compliqués ou insuffisants. Il a le très grand avantage d'être constamment sous la main du praticien et de fonctionner sûrement, rapidement et sans préparation aucune.

Pour obtenir le meilleur effet dans la pratique, il faut tenir le tube à chlorure à une distance suffisante (15 à 25 centimètres) afin que le jet liquide soit assez vaporisé dans le trajet pour ne mouiller que le point à insensibiliser.

En opérant ainsi on évite d'accumuler le chlorure à l'état liquide sur des points où la réfrigération se produirait avec trop d'intensité, tout en étant inutile (*Lyon médical*) (Voy. Ethers pour les applications thérapeutiques).

Chromique (Acide). — **Thérapeutique.** — Dans 18 cas de stomatite ulcéro-membraneuse, Salvatore

Bruno (*Rif. med.*, 1889) a obtenu des succès remarquables avec les badigeonnages de *chromate neutre de potasse*.

Toutes les fois que les *ulcérations syphilitiques* de la bouche et du gosier sont rebelles au traitement spécifique ou au traitement local ordinaire (nitrate d'argent, teinture d'iode, aristol, etc.), A. Kuttner (*Therap. Monatsh.*, 1889, 348) les guérit rapidement avec les attouchements à l'acide chromique cristallisé. Il met en contact avec cet acide une sonde en argent chauffée, puis promène cette sonde sur les ulcérations qui se recouvrent d'une escarre jaune verdâtre. On répète, s'il y a lieu, la cautérisation tous les deux jours, et l'on enlève l'excès d'acide chromique avec l'eau.

Wagnier a cité deux observations de guérison rapide de la *pharyngomycose* par les attouchements d'acide chromique anhydre (*Soc. franç. d'otol. et de laryng.*, Paris, 1893, — in *Sem. méd.*, p. 243).

Leseure (d'Oran) a recommandé l'acide chromique dans le traitement local de la *diphtérie*.

Pagorzielski (*Berl. Klin. Woch.*, 1871) traite l'*épistaxis* en cautérisant l'endroit qui saigne avec un cristal d'acide chromique ajusté au bout d'un fil en platine.

Les *épithéliomas* superficiels des paupières sont traités avantageusement et guéris (A. Darier) par des attouchements avec le bleu de méthyle et l'acide chromique, successivement. La solution de bleu de méthyle est à 1 p. 10 (dont 5 d'alcool et 5 de glycérine), et celle d'acide chromique à 1 pour 5 (Voy. Bleu de méthyle). On fait préalablement tomber les croûtes de la surface ulcérée avec des cataplasmes antiseptiques de fécule de pomme de terre cuite dans une solution de sublimé au 1000e. Chaque centimètre carré demande environ un mois pour guérir.

Les badigeonnages à l'acide chromique à 10 p. 100 seraient d'un très heureux effet contre la *sueur des pieds*. Les sueurs de moyenne intensité exigent quelques applications (avec un tampon d'ouate) à 6-8 semaines d'intervalle; dans les cas plus intenses, il faut les répéter toutes les 2-3 semaines. Quand il y a des excoriations il faut se servir d'une solution à 5 p. 100 seulement (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 75).

V.-A. Véréchtchaghine, qui a étudié à cet effet 516 soldats, n'a échoué que 9,30 fois p. 100 avec ce traitement. Cependant, dans les cas de sudation très intense (sueurs fétides avec macération et ulcération de la peau) il note 39,62 échecs sur 100 (*Wratch*, 1892, et *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 430). Sur 36,240 cas observés dans l'armée allemande, il y a eu 59 p. 100 de guérisons, 33 p. 100 d'améliorations et 7 p. 100 d'échecs; les pieds sont lavés et séchés, puis badigeonnés avec une solution à 5 p. 100; on ne doit recommencer que tous les 8-14 jours (*Militærarzt Zeitschr.*, 1890, p. 107).

L. Katz (*Ther. Monatsh.*, 1893, p. 345) a vanté les instillations (5-6 gouttes) d'acide chromique à 3 p. 100 dans l'*otite moyenne* suppurée avec tuméfaction de la muqueuse et granulations. On nettoie le conduit et la caisse et on y porte ensuite l'acide chromique avec une pipette; on laisse séjourner pendant deux-trois minutes, puis on fait une injection d'eau tiède, et on bouche le conduit auditif ensuite avec un tampon d'ouate. On répète ce pansement 3-4 fois la semaine. Dans ces conditions, l'acide chromique serait préférable au nitrate d'argent (à 5-10 p. 100) recommandé par Schwartz.

D'après O. Rosenbach, professeur extraordinaire de médecine interne à la Faculté de médecine de Breslau, l'acide chromique serait un excellent *réactif de l'albumine et des pigments biliaires*, permettant de déceler sûrement dans les urines la présence même de très faibles quantités de ces substances.

Pour la recherche de l'albumine, il suffit de verser dans l'urine suspecte légèrement acidifiée quelques gouttes d'une solution d'acide chromique à 5 p. 100. Il se forme alors rapidement un précipité floconneux. Ces flocons d'albumine sont d'autant plus apparents qu'ils sont colorés en jaune. Ils ne peuvent être confondus ni avec les phosphates, ni avec les urates, attendu que l'acide chromique ne précipite aucun de ces sels. Tout au contraire, une urine devenue trouble par suite de la précipitation des phosphates, sous l'influence de l'ébullition, redevient claire et limpide lorsqu'on y verse quelques gouttes d'acide chromique.

Si, dans une urine qui contient des pigments biliaires, même en petite quantité, on verse goutte à goutte, en agitant de temps en temps le liquide, la même solution d'acide chromique à 5 p. 100, on voit l'urine prendre d'abord une belle coloration verte de plus en plus intense, puis se colorer en rouge-brun.

Dans l'*hémato-chylurie*, cette modalité pathogénique de l'anémie tropicale, Delfin, et après lui Joaquin Diago ont obtenu la guérison, mieux qu'avec tout autre traitement, à l'aide du *bichromate de potasse* (0 gr. 02-0 gr. 03 dans 250 grammes de véhicule). Des 7 malades de Diago, 3 présentaient la filaire et n'ont pas guéri; les 4 autres furent guéris en un temps très court (quinze jours au maximum). Voy. *Cronica medico-quirurgica de la Habana*, 1891.

Th.-R. Fraser, professeur de matière médicale à la Faculté de médecine d'Edimbourg, a réussi à guérir 18 cas rebelles de *dyspepsie* et 9 cas d'ulcère simple de l'estomac par l'usage interne du bichromate de potasse, que Vulpian avait recommandé autrefois contre certaines gastropathies.

Le médicament a été administré par Fraser, en pilules ou en solution, à la dose de 0 gr. 005 à 0 gr. 01, prise trois fois par jour entre les repas, aux moments où l'estomac se trouvait autant que possible en état de vacuité. Son effet s'est manifesté plus ou moins rapidement par la disparition des douleurs et des vomissements. La guérison a été obtenue au bout d'un temps variable suivant les cas.

D'après Fraser, le bichromate de potasse agirait dans les affections stomacales comme antiseptique et comme analgésique local; mais il n'exercerait aucune action hémostatique dans les hématémèses.

Selon F. Hunt, le *bichromate de potasse* serait un excellent expectorant qu'il a administré avec succès dans la bronchite capillaire des enfants à la dose de 0 gr. 003 mélangés à du sucre. La dose quotidienne pour un enfant d'un an serait de 0 gr. 015 (*Wien. med. Press.*, 1893 p. 655).

CHRYSAROBINE. — La chrysarobine se trouve dans la *poudre de Goa*, d'où on l'extrait (elle y est dans la proportion de 80 p. 100), et aussi dans la racine de rhubarbe.

Cette substance possède les mêmes propriétés que l'acide chrysophanique, qui serait pour les uns (Liebermann) un produit d'oxydation de la chrysarobine, tandis que pour d'autres cette dernière substance serait un produit de réduction de l'acide chrysophanique.

Appliquée sur la peau, la chrysarobine produit de l'irritation, un sentiment de brûlure et des démangeaisons.

Elle peut être absorbée et donner lieu à de l'insomnie et à de la fièvre. Prise à l'intérieur, elle provoque l'anorexie et l'amaigrissement; elle colore l'urine et peut déterminer de l'albuminurie.

La chrysarobine, de même que l'acide chrysophanique, est un remède efficace dans diverses maladies de la peau, notamment l'herpès circiné, le pityriasis versicolor, l'eczéma sec, mais surtout le psoriasis.

Stocquart a cité des guérisons d'*eczéma impétigineux* chez des enfants à la suite d'un *traitement interne* par la chrysarobine sans emploi d'aucun traitement externe (*Monats. f. prakt. Dermat.*, 1886). La dose fut de 1/7 de grain et la durée de la médication de une à trois semaines.

G.-H. Fox indique le mélange suivant pour le traitement externe du *psoriasis :*

Chrysarobine	10 parties.
Acide salicylique	10 —
Éther	15 —
Collodion élastique	1000 —

(*The Dublin med. Journal*, 1885).

J.-F. Payne a rapporté une observation de *psoriasis* qui confirme les bons résultats du traitement d'Auspetz dans cette affection, c'est-à-dire l'application d'une solution de chrysarobine dans la traumaticine (*Practitioner*, 1886).

On pourrait ainsi formuler le traitement :

Chrysarobine	} àà 10 grammes.
Gutta-percha	} àà 10 grammes.
Chloroforme	80 —

On badigeonne les plaques, préalablement décapées, avec ce topique fixe qui constitue une pellicule imperméable sur le mal.

Unna ordonne :

Chrysarobine	5 parties.
Acide salicylique	2 —
Ichtyol	5 —
Vaseline	88 —

On frictionne les parties affectées de psoriasis avec cet onguent (*Monats. f. prakt. Dermat.*, 1889).

Bonandrini (*Thèse de Gênes*, 1892) s'étant assuré que la chrysarobine modifie avantageusement le *lupus*, propose de préparer le terrain avec le traitement par ce médicament avant d'avoir recours à la galvano ou thermocaustique. Mais nous croyons que ce serait perdre ainsi du temps pour un résultat préalable encore problématique.

Alexander dans une épidémie de *teigne* qui sévit sur le personnel d'une institution publique, obtint les meilleurs résultats par les applications, après épilation des plaques teigneuses, de la chrysarobine dissoute dans la gutta-percha (la gutta-percha dissout facilement 10 p. 100 de son poids de chrysarobine). L'application forme une cuticule; après que celle-ci se fut desséchée et craquelée de façon à laisser passer les cheveux emprisonnés sous elle, on renouvela l'application deux ou trois fois par semaine (*Journ. of cutaneous and vener. diseases*, 1885).

M.-J. Kossobudsky (*Russk. med.*, 1889) a employé avec succès, dans vingt-deux cas, le traitement proposé par Unna contre les *hémorroïdes*. Il prescrit la chrysarobine en solution à 2,5 et 3 p. 100. Après avoir lavé les bourrelets hémorroïdaux avec une solution phéniquée (2 p. 100) ou créolinée (1 p. 100) et les avoir essuyés avec l'ouate hygroscopique, il les badigeonne trois à quatre fois par jour avec l'onguent suivant :

	Gr.
Chrysarobine	0.8
Iodoforme	0.3
Extrait de belladone	0.6
Vaseline	25.0

Dans le cas d'hémorroïdes internes, il se sert de suppositoires dans lesquels il fait entrer 8 milligrammes de chrysarobine. Quand il y a hémorragies abondantes, il y ajoute du tanin. Grâce à ce traitement, dit Kossobudsky, les douleurs les plus vives et les hémorragies disparaissent en trois ou quatre jours, et les bourrelets se ratatinent presque complètement en trois ou quatre mois.

	Gr.
Chrysarobine	0.06
Iodoforme	0.015
Extrait de belladone	0.007
Beurre de cacao	2

Mêlez. — Pour un suppositoire. Faites six suppositoires semblables.

Introduire un suppositoire chaque jour.

K.-N. Macdonald, médecin du Gesto Hospital, à Skye, vient de confirmer récemment l'efficacité du traitement de Kossobudsky en relatant un cas d'hémorroïdes guéri en quinze jours par cette méthode, cas grave dans lequel la tumeur hémorroïdale était grosse comme une mandarine et déterminait des hémorragies tellement abondantes qu'une intervention opératoire paraissait inévitable. Au cours du traitement, survinrent quelques hémorragies légères dont la dernière apparut au quinzième jour, après l'élimination d'une escarre volumineuse. Depuis lors, l'écoulement sanguin et les douleurs disparurent complètement, et il ne se produisit plus de prolapsus de la tumeur hémorroïdale : le malade pouvait donc être considéré comme guéri (*Sem. méd.*, 1892).

L'*anthrarobine*, qui s'obtient par réduction de l'alizarine, n'est pas toxique à la dose de 0 gr. 80 (lapin) et de 0 gr. 29 (chien) par kilogramme d'animal, soit ingérée, soit injectée sous la peau. Dans les mêmes conditions, la chrysarobine est toxique; 0 gr. 10 de cette substance par kilogramme d'animal administrée par la bouche à un chien, provoque de la diarrhée, des vomissements, de l'albuminurie.

Si donc, l'anthrarobine avait les mêmes propriétés thérapeutiques que la chrysarobine, elle serait préférable à cette dernière. C'était l'opinion de Liebermann et de Behrend. Mais des recherches plus récentes de Rosenthal et de Köbner, faites sur 24 cas de *psoriasis*, il résulte que l'anthrarobine n'a point de valeur réelle en dermatologie (*Therap. Monats.*, 1888, et *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 260) (Voy. Goa, t. II, p. 826).

CHULILLA (Espagne, province de Valence). — Eaux considérées comme *sulfurées calciques*, à défaut d'analyse sérieuse. — Installation moyenne.

CLOTS (Les). — Voy. Les Cloots.

CIGUË. — Dans le *Conium maculatum*, Merck a découvert un nouvel alcaloïde, la *pseudoconhydrine*, que Ladenburg et Adam ont étudié de nouveau.

Cette base est une poudre blanche, déliquescente, à réaction alcaline et très soluble dans l'eau, l'alcool, la

benzine; ses sels sont très solubles. Elle fond à 100-102°, mais à une température inférieure elle se sublime en fines aiguilles et bout à 229-231°. Le chlorhydrate forme des cristaux hygroscopiques, incolores solubles dans l'eau et l'alcool.

Le bromhydrate se présente en lamelles.

L'iodhydrate cristallise en lamelles qui brunissent à l'air; la solution acide laisse déposer, par évaporation, un periodure noir.

Cet alcaloïde, comme la conhydrine, doit être une base secondaire, car elle donne une nitrosinnamine quand on chauffe le chlorhydrate avec le nitrate de soude.

La formation d'un dérivé acide, quand on le traite par l'acide chlohydrique dans lequel un atome d'iode remplace un groupe hydroxyle, indique que, comme la conhydrine, elle se rapproche de cette classe de corps qu'on a nommés alkines.

Solon toutes probabilités, la conhydrine est la *Piperidyléthylalkine*, C^5H^9 (CHOH — CH^2CH^3) AzH, l'Isopropylconhydrine étant le dérivé analogue de l'Isopropylpipéridine.

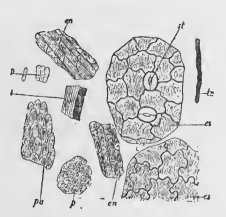


Fig. 35. — Poudre de feuille de ciguë (Collin).

Action et usages. — D'après W. Sinkler (de Philadelphie), la ciguë serait, contre le *torticolis spasmodique*, un remède efficace, plus actif que la belladone, employée habituellement dans le traitement médical de cette affection. Sinkler se sert d'une teinture alcoolique préparée avec les feuilles de la plante. Il commence par en administrer 15 gouttes trois fois par jour, et il en porte graduellement la dose parfois même jusqu'à 60 gouttes, répétées trois fois dans le courant de la journée. Par ce moyen il a réussi à guérir plusieurs cas de torticolis spasmodique. Ce même traitement lui a aussi donné des resultats favorables dans quelques cas de tic spasmodique non douloureux de la face : chez un de ses malades, la guérison fut complète; chez les autres, il se produisit une amélioration considérable.

La *cicutine* ou la *conicine* a été recommandée dans le *tétanos*. Dans un cas de ce genre survenu chez un enfant de 7 ans, après avoir été mouillé, R. Demme (*Centralbl. f. gesam. Medicin*, 1887) employa la cicutine. Il commença par faire deux injections hypodermiques avec une solution de bromhydrate de cicutine à 1 p. 10, à deux heures d'intervalle entre elles. Chaque injection contenait 0 gr. 0025 d'alcaloïde.

Peu de temps après, le trismus diminua considérablement, à tel point qu'on put introduire une cuillère dans la bouche de l'enfant. Lorsque la contracture de la mâchoire reparut, on fit immédiatement avaler à l'enfant une nouvelle dose de 0 gr. 0025 de bromhydrate de cicutine. Elle fut répétée trois fois en deux heures, et bientôt les muscles du tronc et des membres se relâchèrent d'une façon très notable. Le trismus n'ayant point complètement disparu, on administra encore quatre autres doses du même médicament, le lendemain et le surlendemain. Au bout de ce temps le trismus cessa, et à la suite la santé de l'enfant se rétablit très lentement. Demme signale comme un des effets de la cicutine, la diminution des réflexes cutanés et tendineux, l'accélération et l'irrégularité des mouvements respiratoires, et enfin l'augmentation de la sécrétion salivaire.

De toutes les propriétés thérapeutiques que les anciens ont attribuées à la cicutine (résolution des tumeurs ganglionnaires, des tumeurs cancéreuses, etc.), il ne reste presque rien. Ce qui parait avéré, c'est que la cicutine exerce une action paralysante sur la sensibilité et la motricité. C'est ce qui explique qu'on l'ait employée contre l'épilepsie, la chorée, la coqueluche, l'asthme, l'hydrophobie, l'agitation maniaque, la paralysie agitante, le tétanos (Prévost, Peiper, Schultz, Demme), la névralgie trifaciale (Néga).

Schmiedeberg a fait un même groupe de la cicutine, de la spartéine, de la lobéline et de la gelsémine, groupe qu'il place entre celui de la nicotine et de la pilocarpine, et celui de la physostigmine (*Arzneim*, Leipzig, 1888).

CLERODENDRON HETEROPHYLLUM R. Br. — Petit arbuste de la famille des Verbénacées, à rameaux gris cendré. Feuilles opposées, simples, pétiolées, membraneuses, aiguës, glabres, tantôt lancéolées, tantôt linéaires. Fleurs en corymbes terminaux, à bractées petites, subulées. Calice campanulé à cinq dents courtes, deltoïdes. Corolle d'un blanc verdâtre, gamopétale, à cinq divisions oblongues. Quatre étamines didynames. Ovaire à quatre loges uniovulées. Style simple, à stigmate bifide. Drupe de la grosseur d'une petite cerise, blanche, spongieuse et pulpeuse.

Cette plante, qui croît à la Réunion, à Maurice, où elle porte les noms de *Bois chenilles*, *Bois de bouc*, *Bois cabris*, laisse exsuder par incision un suc extrêmement amer et qu'on peut employer comme tonique. Les feuilles ont, lorsqu'on les froisse, une odeur très forte. On les emploie dans ces îles en cataplasmes, dans les angines ou en infusion, contre les maladies syphilitiques.

2° *C. infortunatum* L. — Les feuilles de cette espèce ont été recommandées dans l'Inde comme un tonique et même un antipériodique succédané du *Chyretta*. Leur suc frais est employé par les natifs comme vermifuge, comme tonique amer et fébrifuge dans les fièvres intermittentes, surtout chez les enfants.

Il en est de même du *C. serratum* Blume, très commun dans l'Inde, et dont les racines constituent le *Gantu Bhorangi* (Tel). Elles n'ont ni odeur ni saveur, et sont probablement assez peu actives.

3° *C. phlomoides* L. (*Volkameria multiflora* Burm.) est très commun dans l'Inde. Ses feuilles sont opposées, ovales, membraneuses, irrégulièrement serretées, pubescentes à la face inférieure. Ses fleurs sont blanches, odorantes.

La racine passe pour jouir de propriétés altérantes qui la font employer contre les maladies syphilitiques.

CLITOREA TERNEATA L. — Plante de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Phaséolées, à tiges volubiles ; feuilles alternes, à trois paires de folioles ovales, accompagnées de stipules persistantes, sétacées. Fleurs bleues, axillaires, solitaires. Calice bilabié. Corolle papilionacée, à étendard large, dressé, à carène plus courte que les ailes. Dix étamines, dont neuf unies et la dixième libre. Gousse brune, pubescente, linéaire, comprimée, bivalve, étranglée entre les graines, qui sont tachetées de vert et de noir.

Cette plante, originaire de l'Inde, est cultivée dans nos jardins. Il en existe une variété à fleurs blanches. On emploie sa racine et ses graines.

La racine fraîche est blanche, charnue, rameuse, de 3 centimètres environ de diamètre, de saveur amère et âcre. L'écorce est molle, épaisse, facilement séparable du bois. Sa composition chimique n'a pas été étudiée. Quant aux graines, elles cèdent à l'alcool une résine molle, brune, dont l'odeur forte rappelle celle du jalap.

La racine a passé pour émétique, mais elle est surtout purgative, car son extrait alcoolique, à la dose de 30 à 60 centigrammes, détermine une violente purgation, avec ténesme. Aussi n'est-elle que peu employée de ce chef.

D'après Moodeen Sheriff, de Madras, l'infusion de l'écorce de la racine (4 à 8 grammes pour un litre d'eau), agit comme émollient dans l'irritation de la vessie et de l'urètre. Elle est aussi diurétique et parfois même comme laxativo.

Les graines sont purgatives, à la dose de 2 à 3 grammes, et on les administre mélangées avec deux fois leur poids de bitartrate de potasse. Leur action est prompte et sûre.

CLUSIA ROSEA L. — Arbre de la famille des Clusiacées, à feuilles opposées, coriaces, penninerves. Fleurs très grandes, polygames, à folioles nombreuses, imbriquées; les plus intérieures, ou pétales, au nombre de huit à dix, sont plus grandes, nombreuses, colorées.

Cet arbre, qui croît aux Antilles, où il porte le nom de *Figuier maudit*, de *Millepieds*, laisse exsuder non seulement de sa tige, mais encore du corps globuleux (étamines) qui occupe le centre de ses fleurs, un suc résineux, jaunâtre, épais, balsamique, amer. Il jouit de propriétés purgatives qui le rapprochent de la scammonée. On l'emploie plus généralement dans le pays pour calfater, goudronner les bateaux, les cordages, et pour faire des torches.

Le *C. alba* L. (Aralie maudite), qui croît à la Martinique et à la Guadeloupe, est un arbre de 7 à 10 mètres de hauteur, à fleurs blanches, à fruit ovoïde, rouge. Son latex est aussi balsamique, amer et purgatif.

On prépare avec la racine et l'écorce du tronc des bains employés dans le traitement de la lèpre.

Le suc du *C. venosa* Jacq., de la Martinique, jouit des mêmes propriétés.

Le *C. panapanari* Choisy, de la Guyane, laisse exsuder un suc jaunâtre qui ressemble à la gomme-gutte, dont il possède les propriétés purgatives.

L'écorce amère du *C. pseudochina* Pœpp. a servi parfois à falsifier les écorces de quinquina.

CNEORUM TRICOCCUM L. — Ce petit arbuste, toujours vert, qui porte les noms de *Petit Olivier*, *Camelée*, *Garoupe*, est rangé, par H. Baillon, dans la famille des Rutacées.

Cette espèce habite le midi de la France, l'Italie, l'Espagne. Elle est très commune aux environs de Narbonne, où, malgré sa petite taille, on l'emploie pour chauffer les fours. Toutes ses parties ont une saveur âcre et brûlante. Elles enflamment la peau et peuvent même produire la vésication.

C'est à l'intérieur un purgatif drastique, très difficile à manier, que l'on ne doit employer que mélangé à une substance mucilagineuse pour adoucir son action. La poudre des feuilles peut se donner à la dose de 50 centigrammes à 2, 4 et 6 grammes, en augmentant progressivement. Cette plante n'est pas généralement employée.

COCA et **COCAÏNE**. — **Chimie**. — C'est Niemann qui le premier, en 1859, soumit les feuilles de coca aux investigations chimiques et découvrit la cocaïne dans l'*Erythroxylon coca* Lamarck, originaire de la partie orientale des Andes de la Colombie et de la République Argentine et cultivée au Pérou et dans la Bolivie, et c'est précisément de ces deux contrées que nous parvenaient des feuilles de cet arbuste.





Fig. 36 et 37. — *Erythroxylon coca* (rameau et fleur).

Au Pérou, dans la Bolivie les feuilles sont cueillies trois fois par an, au printemps, en été, en automne. On les sèche au soleil aussi promptement que possible, puis on les emballe dans des feuilles de bananier, et on en forme des balles de 45 à 70 kilogr. Portées à dos de mulets, ces balles franchissent les Andes et arrivent dans les ports de la Bolivie, du Pérou, d'où elles sont exportées pour l'Europe et l'Amérique du Nord. La Coca de Bolivie s'exporte surtout de Nica, de Mollenda, celle du Pérou, de Lima et celle du nord de Salvaverry, port de Trujillo ou Truxillo.

Les marques que portent ces feuilles correspondent moins aux lieux d'exportation qu'aux endroits où elles ont été cultivées, ou bien encore aux lieux où les maisons de commerce ont leurs comptoirs. C'est ainsi que dans le commerce *coca de Lima*, *coca de Huanako*, *coca de Cusco*, *coca de Trujillo*, sont des noms distincts. Toutes ces variétés sont identiques avec la coca examinée par Niemann.

Toutefois la coca Trujillo, qui vient de la province de Trujillo et aussi probablement des parties nord de l'Equateur et de la Colombie, diffère en ce que ses feuilles sont plus colorées, plus aiguës, moins rigides, extrêmement minces et très cassantes. Aussi la coca Trujillo est-elle toujours constituée par des fragments de feuilles.

On attribue ces feuilles à l'*Erythroxylon coca*, var. *nova granatense* Dyer.

Une troisième sorte a paru pendant quelque temps sur le marché de Paris particulièrement; elle était formée de feuilles très rigides et entières.

Quand la coca prit dans la thérapeutique une place considérable par l'alcaloïde qu'on en tirait, on cultiva les plantes dans le Sud-Amérique, les Indes Orientales, Ceylan, Java. D'après Warden, la coca fleurit dans les plantations de quinquina de Madras, et les plantations

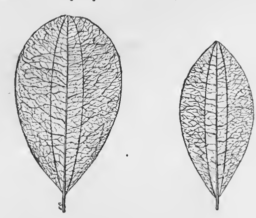


Fig. 38 et 39. — Feuilles de coca.

de thé du Bengale, et elle renferme de 0,358 à 1,671 d'alcaloïde. Les feuilles cultivées à Ceylan sont fort riches en alcaloïdes, qui consistent principalement en méthyléther de cynnamylecgonine. A Java, leur culture est moins satisfaisante, car les alcaloïdes qui accompagnent la cocaïne sont prépondérants.

Burck désigne la plante cultivée dans l'Inde anglaise sous le nom de *Erythroxylon bolivianum* et la plante de Java sous celui de *E. coca*, var. *spruceanum* qui serait intermédiaire entre *E. coca*, et *E. coca*, var. *nova granatense*. C'est probablement la plante importée à Paris.

Dans les feuilles du Sud-Amérique les alcaloïdes varient en quantité et en qualité. Ces variations doivent être attribuées non seulement à la variété de la plante, mais encore aux circonstances locales, comme l'a montré l'expérience faite dans l'Inde.

Rusby a en outre montré que la quantité d'alcaloïde variait avec l'âge de la feuille; la dessiccation plus ou moins bien faite, la longueur du transport, l'humidité diminuent beaucoup la proportion d'alcaloïdes.

O. Hesse, auquel nous empruntons ces données (*Pharmaceutical Journal*, 6 juin 1891), a retiré des feuilles bien conservées du Sud-Amérique de 0,7 à 0,9 p. 100 d'alcaloïdes dont la plus grande partie était constituée par la cocaïne; il a obtenu 0,50 p. 100 des feuilles de Trujillo.

La cocaïne ($C^{17}H^{21}AzO^4$), que l'on obtient en précipitant, par l'ammoniaque ou le carbonate de soude et l'éther, le chlorhydrate cristallisé du chloroforme, avec addition d'éther, fond à 97°. Elle se dissout facilement dans l'éther de pétrole chaud et cristallise par refroidissement en belles aiguilles. L'alcool chaud la dissout fort bien, ainsi que l'esprit de bois, le carbone, le chloroforme. Elle se dissout mieux dans l'eau chaude que dans l'eau froide (1 : 1300), mais elle se décompose. Si même l'alcaloïde est chauffé pendant quelque temps à 80°, il disparaît graduellement et ne précipite plus par le refroidissement de la liqueur. La solution, qui a une réaction acide, contient de la *benzoylecgonine* et de l'ecgonine, ainsi que du *benzoate de cocaïne*.

La décomposition de la cocaïne s'opère de la façon suivante :

$$C^{17}H^{21}AzO^4 + H^2O = C^{16}H^{19}AzO^4 + CH^4O$$
$$C^{17}H^{21}AzO^4 + 2H^2O = C^9H^{15}AzO^3 + C^7H^6O^2 + CH^4O.$$

L'acide benzoïque mis en liberté se combine avec la cocaïne non encore décomposée.

Quand la cocaïne cristallise de l'alcool chaud, il se fait une décomposition partielle en alcool méthylique et benzoylecgonine, car si on traite la solution éthérée par l'eau, on retire une quantité variable de benzoylecgonine.

Le *chlorhydrate de cocaïne*, $C^{17}H^{21}AzO^4 HCl. 2H^2O$, cristallise de l'eau froide en prismes incolores renfermant 9,5 p. 100 d'eau de cristallisation; mais on peut l'obtenir anhydre sous forme de poudre cristalline quand on ajoute de l'éther, dans lequel il est insoluble, à sa solution chloroformique.

Il fond à 186°, mais des traces d'impureté abaissent son point de fusion à 180°.

L'ammoniaque détermine presque immédiatement dans la solution étendue un précipité cristallin de cocaïne. Avec une solution un peu plus concentrée, il se fait un précipité laiteux, opaque, qui s'éclaircit bientôt. La cocaïne se précipite à l'état anhydre.

La solution de chlorhydrate de cocaïne, qui est complètement neutre, devient légèrement acide lorsqu'on la fait bouillir longtemps dans un condensateur ou qu'on la chauffe à 120°, en tube scellé, et cependant la décomposition est bien minime; mais si on ajoute de l'acide chlorhydrique, il se forme rapidement de l'acide benzoïque et la décomposition continue jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de cocaïne.

La même réaction se produit quand on abandonne à la

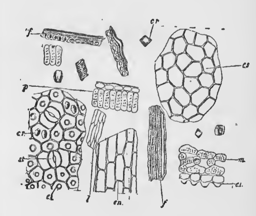


Fig. 40. — Poudre de feuille de coca (Collin).

température ordinaire une solution de cocaïne dans l'acide chlorhydrique concentré.

Par contre, la cocaïne ne se décompose pas si on la fait bouillir à la pression normale avec un excès d'acide benzoïque et d'eau et avec l'acide acétique cristallisable ou dilué. L'action des acides sur la cocaïne dépend donc de conditions spéciales. En mélangeant une solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne avec une solution étendue de permanganate de potasse, on obtient un précipité pourpre violet de permanganate de cocaïne,

et le liquide surnageant a une teinte pourpre violet. En peu de temps, du reste, le liquide et le précipité perdent leur coloration et il se dépose du bioxyde de manganèse.

D'un autre côté une solution de chlorhydrate de cocaïne acidulée par l'acide chlorhydrique donne, avec le bichromate de potasse, un précipité fort beau.

Ces deux réactions, découvertes la première par Giesel, la seconde par Mezger, sont fort importantes, car la première sert à trouver un mélange de cynnamyl-ecgonine méthyl-éther et de composés similaires, et la seconde à indiquer la présence de la cocamine et de corps analogues.

BENZOYLECGONINE, $C^{16}H^{18}AzO^{4} + 4H^{2}O$. — Ce composé cristallise en prismes lustrés par le refroidissement de la solution aqueuse concentrée et chaude. Il renferme 4 molécules d'eau, qui disparaissent complètement à 120°.

La benzoylecgonine fond à 92° quand elle est hydratée et à 194° quand elle est anhydre. Elle se dissout facilement dans l'alcool, l'alcool méthylique, et peu dans l'acétone chaud, le chloroforme.

Elle cristallise du chloroforme, par refroidissement, en longues aiguilles.

Sa solution aqueuse est neutre.

Elle forme avec l'acide chlorhydrique un sel qui cristallise en aiguilles incolores, très solubles dans l'eau.

Comme l'a montré Merck, la benzoylecgonine traitée par l'iodure de méthyle passe à l'état de cocaïne. Pour cela Merck chauffe le mélange à 100° dans un tube, mais il suffit de chauffer en vase ouvert à 60° la solution de ces deux corps.

ECGONINE, $C^{9}H^{15}AzO^{3}$. — Quand on chauffe au bain de sable à 80° environ, la cocaïne ou la benzoylecgonine, avec un excès d'acide chlorhydrique, la solution refroidie laisse déposer de l'acide benzoïque et le chlorhydrate d'ecgonine cristallise par évaporation du liquide.

On peut obtenir ce sel pur en le faisant recristalliser de l'alcool chaud à 93°. Il forme alors des cristaux cubiques qui ne contiennent pas d'eau de cristallisation. Ces cristaux présentent cette particularité qu'ils commencent à décrépiter à 200° et fondent à 234-238°.

Avec l'eau le chlorhydrate d'ecgonine cristallise en prismes longs, incolores, légèrement hygroscopiques contenant une molécule d'eau de cristallisation, $C^{9}H^{15}AzO^{3}HCl + H^{2}O$. Cette eau disparaît complètement par la dessiccation.

On peut obtenir l'ecgonine en traitant la solution de son chlorhydrate par l'oxyde d'argent, éliminant l'excès d'argent par l'hydrogène sulfuré et évaporant la solution filtrée, ou bien en ajoutant à la solution du chlorhydrate, du carbonate de baryte, évaporant et enlevant le résidu par l'alcool bouillant.

L'ecgonine cristallisée de l'alcool absolu a la forme de prismes à quatre pans hémiédriques; dans l'eau elle forme des prismes incolores, mais toujours avec une molécule d'eau de cristallisation ; à 130° elle perd son eau et fond ensuite à 197-198°.

Elle est difficilement soluble dans le chloroforme chaud, l'éther méthylbenzoïque ou l'éther acéto-acétique, mais elle cristallise sans altération de ces dissolvants.

Elle se dissout facilement dans l'eau, et quand on dépose la solution sur une lame de verre, elle forme des cristaux qui ressemblent à ceux que fait la glace.

Sa solution aqueuse est neutre.

Elle occupe une position mixte entre les acides et les bases, car elle forme avec eux des composés définis.

COCAMINE. — Cette base a été découverte par O. Hesse, en 1886, dans les feuilles de coca qui avaient été apportées sur le marché de Paris et il lui assigna la formule $C^{20}H^{46}Az^{2}O^{8} + H^{2}O$. Elles en contenaient 0,6 p. 100.

Quand on la précipite de sa solution acide étendue par l'ammoniaque, elle forme un précipité blanc floconneux, qui devient cristallin, et sous le microscope présente des prismes hexagonaux, courts.

Chauffée à 124°, la cocamine se décompose rapidement. Il se dégage des vapeurs blanches, d'odeur désagréable, et il reste un résidu plus ou moins insoluble dans l'acide acétique. Quand la perte s'élève à 11 p. 100, l'alcaloïde est complètement décomposé; le résidu se dissout presque complètement dans l'ammoniaque et dans la solution l'acide acétique produit un précipité blanc floconneux. Ce précipité est très soluble dans l'éther, et la solution éthérée laisse, par évaporation, un résidu demi-cristallin formé d'*acides cocaïque* et *ecgonylcocaïque*.

La cocamine se dissout bien dans l'alcool, l'éther, l'acétone, le chloroforme, la benzine, moins bien dans l'éther de pétrole, l'eau chaude, fort peu dans l'eau froide, l'ammoniaque, la solution de soude caustique.

Elle fond à 80° et se décompose à 124°.

Chauffée à 100° avec l'eau, elle ne se décompose pas, mais quand on la chauffe en vase clos ou ouvert à 80 ou 100° avec l'acide chlorhydrique, elle se dédouble en chloruro de méthyle, acide cocaïque et ecgonine. Cette décomposition se produit aussi, quoique moins rapidement, par l'ébullition en présence de la solution alcoolique de baryte.

La cocamine ne forme que des sels amorphes.

Son *chlorhydrate* a une saveur extrêmement amère, se dissout facilement dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, moins facilement dans l'acétone, et est insoluble dans l'éther.

D'après Stockman, la cocamine agit comme poison musculaire. Son chlorhydrate est anesthésique, mais moins que celui de cocaïne.

La cocamine se décompose, comme la cocaïne, par l'ébullition en présence de la solution alcoolique de baryte ou de l'acide chlorhydrique, mais elle donne de l'*acide cocaïnique* au lieu d'*acide cocaïque*.

ACIDE COCAÏQUE, $C^{18}H^{16}O^{4}$. — Pour obtenir cet acide pur, on le fait bouillir avec un léger excès de lait de chaux, on précipite le liquide filtré par l'acide chlorhydrique et on lave le précipité à l'eau. On sèche, on dissout dans l'acide acétique cristallisable, d'où il cristallise par refroidissement; une seconde cristallisation le donne pur.

Il ne contient pas d'eau de cristallisation. Il est peu soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau chaude, où il cristallise en petites écailles incolores. Dans l'acide acétique, où il est très soluble, il cristallise en belles écailles soyeuses.

Il cristallise bien dans l'alcool étendu, en aiguilles, ainsi que dans l'éther, qui ne le dissout que fort peu.

Ses cristaux ressemblent à ceux de l'acide benzoïque, dont ils se distinguent par leur quasi insolubilité dans l'eau, l'éther, parce qu'ils ne sont pas volatils et qu'ils fondent à 266-267°.

C'est un acide bibasique, mais dont on ne connaît encore que les combinaisons monobasiques étudiées par Hesse.

ACIDE ECGONYLCOCAÏQUE, $C^{27}H^{29}AzO^{6}$. — La cocamine et son chlorhydrate sont convertis, en plus ou moins

grandes proportions, en acide ecgonylcocaïque quand on les chauffe à 124 ou 126°. En dissolvant le résidu dans l'ammoniaque, et ajoutant du chlorure de baryum, il se précipite un sel de baryte do cet acide.

Il se produit aussi au commencement de la décomposition de la cocamine par l'acide chlorhydrique concentré. C'est une substance blanche ou blanc jaunâtre, fondant à 120°, se dissolvant facilement dans l'eau froido quand elle est récemment précipitée, ainsi que dans l'alcool, l'éther.

Quand la solution éthérée est agitée avec l'eau ou l'acide chlorhydrique, la couche inférieure renferme de l'ecgonine et la solution éthérée laisse, après évaporation, de l'acide cocaïque presque pur. Cette décomposition se produit aussi lorsque la solution est chauffée avec un lait de chaux ou l'acide chlorhydrique concentré.

$$\underbrace{C^{27}H^{29}AzO^{6}}_{\text{Acide ecgonylcocaïque.}} + H^{2}O = \underbrace{C^{18}H^{16}O^{4}}_{\text{Acide cocaïquo.}} + \underbrace{C^{9}H^{15}AzO^{3}}_{\text{Ecgonine.}}$$

Autres substances. — Outre les alcaloïdes que nous avons mentionnés, les feuilles de coca renferment d'autres substances.

Dans le composé indiqué par Liebermann sous le nom d'*isotropylcocaïne* ou *truxilline*, retiré des feuilles de coca de Truxillo, Hesse a trouvé une substance se rapprochant de la cocamine par tous les caractères, mais dont le point de fusion est moins élevé, et donnant par décomposition, en présence de l'acide chlorhydrique, une quantité considérable d'acides solubles dans la baryte en même temps que l'acide cocaïque.

Acide homococaïque, $C^{19}H^{18}O^{4}$. — Purifié par solution dans l'éther, cet acide se présente sous forme d'aiguilles délicates, longues, incolores, fondant à 150°, solubles dans l'éther, l'alcool, l'acide acétique cristallisable, moins dans l'eau, très solubles dans l'ammoniaque, la soude, la baryte en solution, d'où le précipitent les acides sous forme d'un corps huileux, solide et opaque; il ne se dissout pas dans l'acide chlorhydrique, mais il se convertit on acide cocaïque si on le chauffe longtemps en présence de cet acide.

Acide isococaïque, $C^{18}H^{16}O^{4}$. — Cet acide fut découvert par Liebermann qui lui donna le nom d'acide *β-isotropique* et *β-truxillique*, comme étant isomérique avec l'acide cocaïque; Hesse le désigne sous le nom de *isococaïque*.

Il cristallise de l'acide acétique cristallisable chaud en prismes groupés concentriquement, anhydres, fondant à 200-201°. Quand on le soumet à une température plus élevée dans un courant d'air ou d'acide carbonique, il so décompose et donne particulièrement une huile jaunâtre se solidifiant rapidement, qui est formée en grande partie d'acide cocaïnique. On perçoit en même temps l'odeur de l'essence d'amandes amères.

Acide homoisococaïque, $C^{19}H^{18}O^{4}$. — En faisant recristalliser l'acide isococaïque impur, l'acide homoisococaïque reste en solution, et quand on évapore rapidement cette dernière, on l'obtient sous forme de résidu amorphe.

Le résidu traité par la solution étendue de soude caustique à une température modérée donne des cristaux de sel de soude que l'on décompose par l'acide chlorhydrique. L'éther enlève le nouvol acide, qui cristallise en longs prismes fondant à 162°, assez solubles dans l'éther, fort peu dans l'alcool et l'acide acétique cristallisable.

Il se convertit en acide isococaïque quand on le fait chauffer en présence de l'acide chlorhydrique.

Cocaïdine. — C'est le nom donné à la substance basique qui se trouve dans les eaux mères du chlorhydrate de cocaïne, quand on a employé les feuilles larges de coca pour sa préparation.

Ce composé n'a pas été obtenu à l'état cristallin.

Hygrine, $C^{12}H^{15}Az$. — Cetto substance fut obtenue par Lossen dans la préparation de la cocaïne; elle reste en dissolution dans les eaux mères qui ont fourni cet alcaloïde, mais d'après Lossen lui-même ce serait un mélange dont on ne pourrait séparer aucun corps analysable. C'est un liquide brun, dont le point d'ébullition est trés élevé.

D'après Bignon, les feuilles fraîches de coca ne renferment qu'un alcaloïde, incolore, non volatil; mais si aprés l'avoir séparé on fait bouillir les feuilles avec un alcali, il passe à la distillation une base fortement odorante qu'il regarde comme devant être l'hygrine.

Pour Liebermann, l'hygrine est un mélange de bases volatiles dont l'une, à point d'ébullition inférieur, a pour formule $C^{18}H^{15}AzO$ et l'autre, à point d'ébullition supérieur, est représentée par la formulo $C^{14}H^{24}Az^{2}O$. D'après Giesel, la coca de Cusco en renfermerait 0,20 p. 100.

En résumé, l'hygrine étant basique et distillant en présence de l'eau, Hesse indique le moyen suivant de l'obtenir. Aprés séparation de la cocaïne on fait bouillir les bases qui restent en solution. Le produit de la distillation est légérement saturé d'acido chlorhydrique; la solution est évaporée à siccité, le résidu est épuisé par l'alcool, que l'on élimine ensuite; le résidu, additionné de solution de soude caustique en excès, est agité avec l'éther, qui dissout l'hygrine et l'abandonne par évaporation, sous forme d'un corps huileux brun. Cette huile est d'abord traitée par la plus petite quantité possible d'acide acétique étendu qui laisse une petite proportion d'une substance foncée soluble dans l'acide chlorhydrique. La solution filtrée est décolorée par le charbon animal et agitée ensuite avec la solution de soude caustique et l'éther. La solution éthérée est lavée à l'eau et par évaporation elle abandonne l'hygrine. C'est une huile jaunâtre, d'une odeur particulière, rappelant celle do la quinoline. Sa réaction est fortement alcaline, sa saveur est brûlante. Elle se dissout facilement dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, très peu dans l'eau et très facilement dans les acidos acétique et chlorhydrique étendus. Ces solutions, même très étendues, ont une fluorescence bleue, dont l'intensité diminue quand on augmente la concentration.

L'hygrine n'a aucune action thérapeutique. Injectée sous la peau, elle détermine seulement une inflammation locale.

D'après Hesse, l'hygrine no peut être comptée au nombre des alcaloïdes que renferment les feuilles de coca, car elle n'existerait pas dans ces feuilles, mais serait un corps étranger introduit par les matières impures employées pour l'extraction des bases. Sa nature et sa quantité dépendraient donc des matières employées.

Réactions de la cocaïne. — Les solutions concentrées de chlorhydrate de cocaïne donnent un précipité jauno avec l'acide picrique.

L'iodure de potassium ioduré forme un précipité d'un beau rouge qui est encore sensiblo avec 1/10,000e de cocaïne. Cetto réaction la différencie de la caféine. Mais la réaction la plus caractéristique consiste à traiter une petite partie du sel séché à 100° par quelques gouttes d'acide nitrique fumant, à évaporer à sec et à reprendre

la masse séchée par une petite quantité d'une solution alcoolique de potasse. Il se développe une odeur de menthe poivrée (Ferreira). Béhal a pu isoler ce principe odorant et a vu que c'est du benzoate d'éthyle.

Extraction de la cocaïne. — Cette extraction est fort longue et difficultueuse, car la cocaïne est accompagnée par un grand nombre d'alcaloïdes dont les propriétés physiques et chimiques sont analogues aux siennes, mais qui ne présentent pas de propriétés thérapeutiques utiles.

Aussi Liebermann et Giesel ont-ils proposé de la préparer avec de l'ecgonine, produit constant de dédoublement de la cocaïne et des alcaloïdes qui, par hydratation donnent un acide aromatique variant avec l'alcaloïde, de l'alcool méthylique et de l'ecgonine. Pour cela on transforme le chlorhydrate d'ecgonine en ecgonine par le carbonate de potasse, on isole l'ecgonine et on la transforme en benzoyl ecgonine et en cocaïne.

Pour cela, à une solution aqueuse saturée d'ecgonine, on ajoute une molécule d'anhydride benzoïque. Le mélange est mis à digérer au bain-marie pendant une heure. Par le refroidissement le tout cristallise. On agite avec l'éther qui dissout l'excès d'anhydride benzoïque et l'acide benzoïque qui s'est formé, et ne dissout pas l'ecgonine et la benzoylecgonine. On reprend par un peu d'eau qui dissout l'ecgonine. On obtient ainsi un rendement de 80 p. 100.

On chauffe ensuite la benzoylecgonine avec l'iodure de méthyle et de la potasse dissoute dans l'alcool méthylique en chauffant à 100° en tube scellé (Averck et Skroup).

Tropacocaïne. — Cet alcaloïde se rencontre dans les feuilles de la coca de Java et dans certaines autres feuilles associé à la cocaïne, la cocaïnine, etc.

Giesel (*Pharm. Zeit.*, 4 juillet 1871), la reconnut le premier et la sépara sous forme d'hydrobromate, mais sans indiquer de quelle façon il l'obtint.

Elle diffère de la cocaïne par son point de fusion qui est à 49°, et la solubilité moins grande de son bromure et de son nitrate. L'hydrochlorate diffère aussi de la dextro-cocaïne en ce que sa base est optiquement inactive.

Liebermann (*Beritch.*, XXIV, 2336) montra que la composition de cet alcaloïde n'est pas analogue à celle de la cocaïne et que lorsqu'elle se dédouble en présence de l'acide chlorhydrique elle donne, au lieu de l'ecgonine, une base isomérique de la tropine, présentant un point de fusion plus élevé et qu'il regarde comme identique à la base obtenue par le dédoublement de l'ecgonine.

L'autre produit de dédoublement étant l'acide benzoïque Liebermann dénomma la nouvelle base *benzoylpseudotropéine* et il parvint à l'obtenir par synthèse.

Plus tard Chadbourne proposa de l'appeler *tropacocaïne* nom qui rappelle ses relations chimiques avec l'atropine et la cocaïne. Ce nom est inexact au point de vue chimique, parce que cette base n'est pas analogue à la cocaïne et qu'elle appartient à cette catégorie désignée par Ladenburg sous le nom de *tropéines*.

O. Hesse a étudié cette nouvelle base.

Elle se présente sous forme de lames incolores à éclat gras, fondant à 48° et représentées par la formule $C^{15}H^{19}AzO^2$. Son chlorhydrate est soluble dans l'eau, cristallise dans l'alcool et forme de grands cristaux rhombiques, fondant à 260°. La solution aqueuse est optiquement inactive.

En traitant la solution de benzoylpseudotropéine dans l'alcool méthylique par l'iodure de méthyle, il se dépose des cristaux incolores qui sont constitués par le benzoylpseudotropéine, iodure de méthyle, soluble dans les alcools méthylique et éthylique chauds.

Le chlorure correspondant, que l'on obtient par le chlorure d'argent récemment précipité, cristallise en prismes ou en aiguilles.

En agitant la solution aqueuse d'iodure avec l'oxyde d'argent récemment précipité, on obtient une solution fortement basique d'hydroxyde de benzoylpseudotropéine et en évaporant la solution on obtient un résidu incolore, très soluble dans l'eau.

Hesse a démontré que la base obtenue par le dédoublement de la tropacocaïne n'était pas, comme l'avait admis Liebermann, identique à celle provenant du dédoublement de l'ecgonine qu'il nomme *Oscine*, mais bien une *pseudotropine* $C^8H^{15}AzO$, dont le chlorhydrate cristallise sous forme de longues aiguilles déliquescentes.

La pseudotropine se combine avec l'iodure de méthyle en donnant un composé cristallisant en rhomboïdes incolores, anhydres, fondant à 270°.

Le chlorure cristallise aussi en rhomboïdes anhydres, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool.

Action physiologique de la cocaïne. — Nous avons à peine esquissé l'étude de la cocaïne à propos de la *Coca*. A l'époque où nous écrivions cet article, la cocaïne était à peine connue. Il est donc nécessaire de faire une étude nouvelle de cette substance, qui a définitivement pris rang dans la thérapeutique depuis que Köller (de Vienne) indiqua ses propriétes anesthésiques (1884).

L'*absorption* et l'*élimination* de la cocaïne sont rapides. On retrouve cet alcaloïde au bout de peu de temps dans les urines.

Lorsqu'on met une solution de cocaïne à 2 p. 100 sur une muqueuse, sur la peau dénudée ou sur une plaie, on observe au bout de quelques minutes, de cinq à quinze le plus souvent, la perte de la sensibilité dans le point touché et ses environs. Cette anesthésie est assez fugace; elle ne dure guère plus de quinze à vingt minutes, mais en renouvelant les doses de cocaïne toutes les cinq minutes, on peut entretenir l'anesthésie. Cette façon de faire toutefois n'est pas sans danger, nous le verrons bientôt, car l'empoisonnement survient rapidement

L'anesthésie produite est de plus tout à fait superficielle. Mais si l'on veut obtenir l'anesthésie plus profonde, il suffit de pratiquer de nouvelles instillations à mesure qu'on incise les parties, s'il s'agit d'une opération chirurgicale.

L'*injection hypodermique* détermine les mêmes effets. Si l'on injecte sous la peau 1 gramme d'une solution au cinquantième, on peut voir au bout de cinq minutes, en explorant la sensibilité cutanée au niveau du point où l'on a pratiqué l'injection, que la sensibilité de contact est obtuse. Le malade sent comme si on le touchait à travers une épaisse couche d'ouate. La sensation à la douleur n'est plus perçue, et l'on peut impunément traverser la peau avec une épingle. Le malade n'a en ce point que la sensation de contact d'un corps étranger. Cette anesthésie ne s'étend que très peu loin; elle ne dépasse guère 2 centimètres du point piqué par l'aiguille de la seringue de Pravaz; elle dure environ vingt minutes, puis décroît, et au bout d'une heure il n'en reste aucune trace (Dujardin-Beaumetz, *les Nouv. Médications*, p. 179, Paris, 1886).

En même temps que l'anesthésie se produit, il survient

de la vaso-constriction qui fait pâlir les parties, peau ou muqueuse. Quelques gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100, *instillées dans l'œil*, déterminent l'anesthésie de la cornée et de la conjonctive en cinq minutes. Cette anesthésie envahit ensuite la sclérotique, un peu l'iris et les voies lacrymales, les muscles de l'œil sont peu touchés, car leur section reste douloureuse (Panas, *Acad. de méd.*, 18 nov. 1884). Elle dure une dizaine de minutes, mais on peut la prolonger à volonté par de nouvelles instillations. Sur l'œil enflammé et doulouroux, cette action analgésiante de la cocaïne est moins marquée.

En même temps, les membranes de l'œil pâlissent par suite du rétrécissement des vaisseaux (vaso-constriction), et la pupille se dilate modérément. La dilatation pupillaire n'est jamais à son maximum, car elle peut être augmentée par l'atropine; elle se produit au bout de quinze à vingt minutes et dure à peu près vingt-quatre heures.

Voyons maintenant les *effets de la cocaïne sur les systèmes organiques*.

Laborde a justement fait remarquer (*Tribune médicale*,1881) qu'il y a un rapprochement curieux à faire entre le curare, qui frappe la conductibilité nerveuse motrice et respecte la conductibilité sensitive, et la cocaïne, qui a précisément une action inverse, c'est-à-dire qu'il exalte la conductibilité motrice et amoindrit ou abolit momentanément la sensibilité consciente.

L'action de cette substance sur le *système nerveux* a été étudiée par Laborde, Vulpian, Arloing, Grasset, Mosso, etc. Grasset a observé sur le singe que 3 centigrammes de cocaïne par kilogramme d'animal provoquent d'abord un instant d'agitation et d'inquiétude suivi d'une courte période d'immobilité. Mais bientôt quelques minutes après l'injection du poison, il tombe brusquement sur le sol en poussant quelques cris et en proie à de violentes convulsions. La crise se passe d'elle-même, mais la moindre excitation suffit à la faire renaître, comme cela se passe dans l'intoxication par la strychnine. Toutefois, la deuxième attaque convulsive est moins violente que la première et dure moins de temps. Ces attaques durent à peu près deux minutes. Il peut y en avoir trois ou quatre successives; d'autres fois, il n'en survient qu'une seule. Au bout d'un certain temps l'animal cherche à se relever, mais ses membres à demi paralysés ne lui permettent point de se tenir debout; il retombe. Puis, avec le temps, la paralysie disparaît peu à peu, et au bout de quelques heures il ne reste plus trace de la crise antérieure (Grasset, *Sem. méd.*, 1885, p. 271, et *Acad. des sc.*, 9 février 1885).

Les effets de la cocaïne sur le système nerveux se rapprochent donc de ceux de la strychnine, ainsi du reste qu'Arloing l'a fait remarquer (*Soc. de biologie*, 1885). Toutefois, il y a ici une distinction à faire. Si les animaux à sang chaud ont des convulsions sous l'influence de l'intoxication par la cocaïne, les animaux à sang froid ne présenteraient pas le même phénomène. S'il en est ainsi, il y a là une différence remarquable entre les effets convulsivants de la cocaïne et de la strychnine.

Chez les animaux à sang froid, dit Mosso (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, nos 3, 4 et 7, 1887), la cocaïne à doses élevées amène une paralysie de la moelle, tandis que les nerfs moteurs et sensitifs périphériques conservent encore toute leur action physiologique spécifique. La conductibilité de la moelle est suspendue et les cellules nerveuses qui président à la genèse des mouvements réflexes sont paralysées.

Chez les animaux à sang chaud, le chien par exemple, on peut observer des symptômes généraux d'intoxication, lorsque la dose de cocaïne dépasse 5 milligrammes par kilogramme du poids de l'animal ; la mort survient généralement à partir de 3 centigrammes par kilogramme de poids du corps. Mais tandis que sur la grenouille, on n'observe, dans l'intoxication, aucun phénomène convulsif, ici, sur le chien, c'est le contraire.

L'action la plus caractéristique de la cocaïne sur les animaux à sang chaud consiste en effet dans l'apparition de contractures et d'attaques convulsives. Ces attaques surviennent spontanément et ne sont point de nature réflexe. Lorsque l'on vient à sectionner la moelle, les contractions tétaniques persistent, fait qui démontre nettement que la cocaïne a provoqué une exagération de l'excitabilité médullaire, une hyperexcitabilité excito-motrice. Cependant ces attaques convulsives ne sont pas toujours aussi violentes. Vulpian, en effet, a signalé dans plusieurs expériences de la parésie et de la titubation plutôt que de véritables convulsions. Mais, nous supposons que ces effets variables sont probablement en rapport direct avec les doses de cocaïne que l'on avait injectées dans la peau de l'animal en expérience.

Que devient la *sensibilité* sous l'influence de la cocaïne? Selon Vulpian (*Acad. des sc.*, 1884) la cocaïne amoindrit la sensibilité; suivant Laborde (*loc. cit.*, 1881), elle l'abolit. D'après Dastre (*Soc. de biol.*, 1885), la cocaïne ne peut pas être considérée comme un anesthésique général. Avec cette substance l'anesthésie ne survient qu'à une période avancée, dans l'intoxication déjà profonde et alors que la vie est en danger. Aussi Dastre considère-t-il la *cocaïne comme un curare sensitif* qui agit sur les extrémités périphériques des nerfs sensitifs comme le curare agit sur les extrémités périphériques des nerfs moteurs. Ce fait explique que l'anesthésie périphérique déterminée par la cocaïne reste superficielle, ce qui contraste avec les phénomènes convulsifs de l'empoisonnement cocaïnique. Les troncs nerveux sensitifs présenteraient une notable hyperexcitabilité, et leur irritation provoque de la douleur et des mouvements réflexes énergiques. L'analgésie périphérique, notons-le, survient plus tardivement que l'hyperexcitation motrice.

La cocaïne *dilate la pupille* (von Anrep, Vulpian, Bardet et Meyer, etc.); elle donne lieu, de plus, à de l'exopthalmie (Vulpian).

A forte dose, elle provoque souvent de l'insomnie qui peut s'accompagner de vertige et de délire (Candwell). Chez un certain nombre de sujets, les personnes anémiées spécialement, elle peut déterminer des phénomènes syncopaux (Dujardin-Beaumetz).

E. Belmondo (*Lo Sperimentale*, août 1890) a récemment étudié l'action de la cocaïne sur l'écorce cérébrale.

Dans ses recherches précédentes, faites avec le docteur Oddi, il avait constaté que des applications de cocaïne sur les racines postérieures de la moelle, soigneusement isolées, diminuent l'excito-motricité des racines antérieures correspondantes. Tumass, de son côté, avait cru démontrer que la cocaïne diminue pour un certain temps l'excitabilité de la zone excitable de l'écorce du cerveau. Belmundo a répété les expériences de Tumass, et a comme lui observé cette diminution d'excitabilité. Mais en même temps il a vu de plus que l'on ne peut jamais obtenir l'abolition de l'excitabilité. D'où, d'après

cela, il serait difficile de continuer à soutenir l'hypothèse que la cocaïne agit sur les cellules motrices de l'écorce. Il est plus vraisemblable, ajoute l'auteur, que la cocaïne agit sur les cellules sensitives et sur le réseau, et secondairement sur les cellules motrices, comme cela se passe pour les racines des nerfs spinaux. Pour le démontrer, Belmundo découvre une assez large surface d'écorce cérébrale sur un chien, puis, après avoir cocaïnisé, je suppose, le centre visuel de Munck, il excite la zone motrice du membre postérieur. Eh bien, dans ces conditions, l'excitabilité de ce centre moteur est amoindrie. Cela s'expliquerait en considérant que, très probablement dans les conditions physiologiques, tous les éléments sensitifs, par les nombreuses relations qu'ils ont entre eux, contribueraient à maintenir éveillée l'excitabilité des cellules motrices réunies surtout dans les circonvolutions centrales. Par conséquent, en cocaïnisant une large étendue d'écorce, les excitations centripètes aptes à maintenir élevée l'excitation normale doivent parvenir en moins grand nombre à la zone motrice, d'où un amoindrissement de l'excito-motricité de cette zone.

En terminant, Belmundo fait remarquer que le résultat de ses recherches est opposé à la fois à la doctrine de Ferrier et Charcot, qui considèrent que la zone motrice est un ensemble d'éléments moteurs dont l'excitation est capable de mettre directement en action les groupes musculaires correspondants, et à la doctrine de Schiff et Münck, qui croient que la zone excitable corticale est exclusivement sensitive. Au contraire, ils viendraient confirmer la doctrine de Petrina, Tripier, Tamburini, etc., d'après laquelle les circonvolutions rolandiques contiendraient des centres mixtes, c'est-à-dire des centres sensorio-moteurs.

François-Franck (*Acad. des sc.*, 1892, et *Arch. de physiologie*, p. 562, 1892), utilisant les propriétés paralysantes de la cocaïne sur les nerfs a montré que la cocaïnisation expérimentale d'un nerf sensitif ou moteur équivaut à sa section, avec cette qualité supérieure que l'abolition de la conductibilité n'est pas définitivement abolie comme après la section. En injectant dans la gaine des deux nerfs vago-sympathiques du chien, de 2 à 3 gouttes d'eau contenant de 5 à 8 milligrammes de chlorhydrate de cocaïne, François-Franck a pu obtenir les mêmes effets qu'après la double section des vago-sympathiques. Les nerfs centrifuges cardiaques, pulmonaires, abdominaux, vaso-moteurs céphaliques, pupillaires, etc., tout aussi bien que les nerfs centripètes provenant du cœur, du poumon, des viscères abdominaux, etc., sont fonctionnellement interrompus sur leur trajet, et l'on assiste à l'apparition graduelle de tous les troubles qui résultent de la section. Après une courte période paralytique, la conductibilité nerveuse se rétablit et les troubles du côté du cœur, de la respiration, des vaso-moteurs, etc., disparaissent. Et il est à remarquer que si la zone cocaïnisée est inexcitable, cette inexcitabilité ne s'étend pas loin, à 1 ou 2 centimètres tout au plus du point du nerf qui a été directement mis en contact avec la cocaïne. D'où il résulte que la cocaïnisation localisée d'un nerf équivaut physiologiquement à une sorte de section momentanée.

De même en cocaïnisant une surface circonscrite du muscle cardiaque, François-Franck, est parvenu à rendre cette surface réfractaire à l'action tétanisante du courant faradique, ou des poisons cardiaques, tels que la digitaline et la strophantine. Enfin le même physiologiste a obtenu la suppression des réactions réflexes d'origine cardio-aortique par la cocaïnisation localisée. Il est regrettable que ces moyens ne soient point directement applicables en pathologie humaine.

Ainsi donc, François-Franck a montré que la cocaïne est un poison paralysant banal, qui n'agit pas seulement sur les fibres sensitives du tronc nerveux mixte, comme l'ont dit à tort Testata (1885), Baldi (1889) et Torsellini, mais qui suspend aussi bien l'activité fonctionnelle de la fibre motrice que celle de la fibre sensitive, aussi bien l'activité de la fibre musculaire que celle de tout protoplasma vivant. L'action suspensive sur les nerfs moteurs avait été nettement indiquée par Laborde (*C. R. Soc. de Biologie*, 1884, p. 753), par A. Charpentier (*C. R. Soc. de Biologie*, 1884, p. 759); V. Mosso a spécifié qu'il suffit d'appliquer quelques gouttes d'une solution de cocaïne à 10 p. 100 sur les nerfs phréniques pour que, après quelques minutes, le diaphragme cesse de se contracter.

En enveloppant d'un anneau d'ouate cocaïné un tronc nerveux quelconque, ou en injectant de la cocaïne dans son épaisseur, on interrompt fonctionnellement ce nerf dans une zone d'environ 1 à 2 centimètres d'étendue. Cette interruption artificielle, virtuelle en quelque sorte, dans la continuité d'un nerf est complète, mais elle survient progressivement et disparaît de même graduellement. La restitution fonctionnelle est complète. C'est ce qui fait que cette section virtuelle des nerfs est précieuse pour la physiologie expérimentale. Elle met un nerf quelconque dans le même état que s'il était coupé sans qu'on ait eu recours à la section; elle met un centre nerveux quelconque dans le même état que si on l'avait excisé. François-Franck a justement insisté sur ces faits au point de vue expérimental.

Dans ces circonstances, il ne faut jamais oublier que la dose de cocaïne doit toujours être suffisante pour paralyser localement le nerf, insuffisante pour déterminer des troubles généraux à la suite de l'absorption. Pour paralyser un nerf on se rappellera qu'il faut plus ou moins de cocaïne selon le volume de ce nerf; 10 milligrammes suffisent pour éteindre la fonction du nerf vague d'un chien de taille moyenne. Il faut aussi se rappeler que la dose mortelle de cocaïne étant environ 20 milligrammes par kilogramme d'animal, il faudra se montrer très réservé sur la dose de cet alcaloïde quand on opérera sur un animal de très petite taille, le cobaye ou la grenouille par exemple.

La plupart des auteurs s'accordent pour dire que la cocaïne jouit d'un *pouvoir hyperthermique*. Laborde, Vulpian, Arloing, Grasset, Mosso, etc., ont en effet observé que sous son influence la chaleur animale s'élève. Cette élévation de la température du corps ne serait point sous la dépendance des convulsions musculaires, puisqu'elle se manifeste avant elles (Mosso), mais résulterait de l'action propre de la cocaïne sur les centres nerveux thermogènes. Sur cette hyperthermie l'antipyrine n'a aucune action (Grasset). Mais cette action a été contestée. Certains expérimentateurs ont en effet relaté des cas dans lesquels, loin d'élever la température, la cocaïne l'avait légèrement fait baisser.

Ch. Richet et Langlois (*Acad. des sc.*, 4 juin 1888) ont montré que l'action convulsivante de la cocaïne, à doses égales, est d'autant plus intense que l'animal est soumis à une température plus élevée. D'autre part, les mouvements convulsifs augmentant par eux-mêmes la température, il s'ensuit que cette hyperthermie organique devient à son tour une cause d'augmentation des convulsions.

Dans l'empoisonnement par la cocaïne, la *respiration* s'accélère, en même temps que la courbe diminue d'amplitude jusqu'à la cessation qui précède l'arrêt du cœur (Arloing). Mosso a mis l'accélération des mouvements respiratoires sur le compte de l'excitation du centre respiratoire.

Les petites doses de cocaïne ne paraissent pas influencer la *circulation;* des doses moyennes accélèrent le cœur; des doses considérables l'accélèrent d'abord, puis l'arrêtent en systole (Mosso). Chez les animaux à sang chaud, la cocaïne augmente en outre l'énergie du cœur. L'excitabilité du nerf vague est diminuée, mais nullement anéantie (Mosso).

A doses moyennes, il y a vaso-constriction des vaisseaux périphériques, notamment de la peau (d'où pâleur de la face) et élévation de la pression sanguine. Cette élévation de pression est obtenue chez le chien avec 1 à 2 centigrammes de cocaïne par kilogramme d'animal (Mosso). Ces deux phénomènes : accélération du cœur et élévation de la pression artérielle, sont précédés d'un ralentissement du cœur et d'un abaissement de pression très fugaces (Vulpian, Arloing).

Lorsqu'on emploie des doses fortes, la pression sanguine baisse, au contraire. C'est ce que l'on voit lorsqu'on fait passer des doses fortes de cocaïne dans la circulation rénale : il y a paralysie des vaisseaux, suivie d'une augmentation considérable de la sécrétion rénale (Mosso).

Wassezug (*Thèse de Varsovie*, 1891), qui a fait ses expériences sur la grenouille et les animaux à sang chaud (lapins, chats, chiens), n'est pas tout à fait d'accord avec Mosso. Il dit que les doses moyennes de cocaïne ralentissent le pouls, loin d'accélérer ses battements. Le ralentissement serait dû, d'après cet observateur, à l'excitation du pneumogastrique, et ne surviendrait pas après atropinisation préalable. Pour le même auteur encore, le cœur ne s'arrêterait pas en systole, sous l'influence des doses mortelles, mais en diastole. Enfin Wassezug confirme que le centre vaso-moteur, excité d'abord, est paralysé ensuite. Si dans ces dernières conditions la pression sanguine se maintient élevée, même quand on a coupé la moelle épinière, c'est parce que les nerfs vasomoteurs sont eux-mêmes excités (*Vratch*, p. 451, 1891).

Le pouvoir vaso-constricteur de la cocaïne peut être observé *de visu* en versant quelques gouttes d'une solution au centième de cet alcaloïde sur le mésentère ou la langue de la grenouille. C'est là un fait qui avait déjà été vu par un élève de Dujardin-Beaumetz, le docteur Rigolet.

Ehrlich (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1890), qui a fait ses expériences sur la souris, a montré que 2 à 3 centigrammes de cocaïne sont suffisants pour tuer ce petit mammifère. Chez une souris qui était frappée de cocaïnisme chronique, il a noté la dégénérescence vacuolaire des cellules du foie. Cet organe était volumineux et ischémié.

D'après E. Maurel, qui fit quelques-unes de ses expériences en collaboration avec Meyer, professeur de physiologie à la Faculté de Nancy, la mort par la cocaïne serait la conséquence de la *mort des leucocytes*, qui agiraient ensuite en obstruant les petits vaisseaux (embolies).

Pour le lapin, dit cet expérimentateur, comme il faut 1 centigramme de chlorhydrate de cocaïne pour tuer les leucocytes de 1 gramme de sang, il suffit d'injecter 1 centigramme de ce sel dans la veine fémorale, par kilogramme de poids d'animal, pour tuer le lapin en moins de cinq minutes. Par la voie stomacale ou par la voie hypodermique, il faut une dose d'alcaloïde 30 fois plus forte pour obtenir le même résultat.

Chez l'homme, pour tuer subitement les leucocytes de 1 gramme de sang, il suffit de 1 à 1 1/2 milligramme de chlorhydrate de cocaïne, soit pour 60 grammes, le centième du sang total d'un homme du poids de 60 kilogrammes, c'est-à-dire 6 à 9 centigrammes de ce sel. C'est dire que, d'après les expériences faites sur le lapin, il doit suffire de 5 à 9 centigrammes de cocaïne introduits dans une veine pour que la mort survienne en quelques minutes (*Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 201, 1892). C'est la confirmation de idées de P. Reclus, qui a pensé que les accidents toxiques qu'on a observés après les injections sous-cutanées de cocaïne devaient être la conséquence de la pénétration de l'injection dans une veine (P. Reclus, *Congrès français de chirurgie*, in *Bull. médical*, p. 1239, 1889).

D'après Bignon (de Lima), la cocaïne, qui, selon lui, ne donnerait que des effets physiologiques passagers à la dose de 30 à 50 centigrammes prise par la voie stomacale et à la condition d'être administrée par doses fractionnées (0 gr. 05 par heure), agirait puissamment sur le rein. Elle ralentirait la sécrétion rénale, et si la dose est massive, elle produirait l'anurie avec ses conséquences urémiques (??). Cette action paralysante sur le rein durerait deux ou trois heures, et à sa suite surviendrait une abondante diurèse qui débarrasse l'organisme des produits d'oxydation que la cocaïne *accroît* considérablement dans le sang (*Bull. de thér.* t. CXI, p. 121, 1886).

Sous l'influence de la cocaïne, la sécrétion de la glande sous-maxillaire s'exagère (Hœlsted et Hall, Arloing). Les autres sécrétions ont été insuffisamment étudiées.

D'après Mosso, la cause de mort la plus fréquente dans l'empoisonnement par la cocaïne est l'arrêt tétanique du thorax et du diaphragme.

Guénel ayant été appelé pour gerçures du sein auprès d'une de ses accouchées, avait d'abord fait frictionner le mamelon avec du cognac. Ce traitement n'ayant pas donné de résultats et la douleur continuant à être très intense, il fit faire des lotions à la cocaïne à 1/50. La douleur disparut, les crevasses guérirent, mais les seins devinrent flasques et la sécrétion lactée disparut. Les lotions alcooliques firent reparaître la fonction mammaire. Ce fait est très intéressant au point de vue pratique, et ce traitement peut être employé dans le cas de gerçures trop douloureuses.

Valentin Desarnaux a vu deux fois la cocaïne supprimer la sécrétion mammaire et il l'attribue à ce que ce médicament exerce une grande action sur les vasoconstricteurs (*Société de médecine de Nantes*, 1893).

P. Joire (*Bull. méd. du Nord*, 1893) a également obtenu des succès avec ce procédé (5 ou 6 badigeonnages du mamelon par jour avec une solution de chlorhydrate de cocaïne à 5 p. 100 dans l'eau et la glycérine). La suppression de la sécrétion lactée a été obtenue en deux et six jours.

La cocaïne jouit de *propriétés antiseptiques*. Elle retarde les fermentations, mais son action est relativement faible, environ 10 fois moindre que celle de la créosote et l'acide phénique (Pradal, Charpentier, Regnard).

Poulsson qui a fait l'étude du *groupe cocaïne*, a démontré que dans ce groupe on retrouve dans tout composé le noyau cocayle ($CH^3 Az C^5 H^7$), ce qui serait une hydrométhylpyridine. La cocaïne proprement dite serait le méthylbenzoyloxypropionate de cocayle. Les mêmes

propriétés ondamentales subsistent, si le radical méthyle est remplacé par d'autres radicaux alcooliques, éthyle, propyle, amyle, et le radical oxypropionate par d'autres radicaux d'acides gras, et enfin le radical benzol par d'autres homologues aromatiques; mais autre chose quand on enlève le radical alcoolique éthérisant; alors l'action anesthésique locale disparaît, les caractères toxiques généraux changent et notamment chez les mammifères la toxicité devient beaucoup plus faible (Poulsson, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* Bd. XXVII, 1890).

Stockmann et Dott sont arrivés à des conclusions analogues en étudiant le groupe morphinique (Voy. OPIUM).

Bignon (de Lima) considère la cocaïne comme l'antagoniste de la strychnine. Un chien, dit-il, à qui on a donné 2 milligrammes de strychnine cristallisée par kilogramme du poids du corps (administration par l'estomac), peut toujours être sauvé en entretenant chez lui le délire cocaïnique par des injections hypodermiques jusqu'à complète élimination du poison. Cette expérience réussirait encore alors même que le premier accès tétanique s'est produit. Avec une dose de 3 milligrammes de strychnine par kilogramme d'animal, la cocaïne reste impuissante à empêcher la mort, et même contribue considérablement à la produire par suite des hautes doses de cet alcaloïde (plus de 0 gr.02 par kilogramme en injections) qu'il faut employer (*Bull. de thér.*, t. CXI, p. 364, 1886).

Dans ces derniers temps on a préconisé la *tropacocaïne*.

La *tropacocaïne* ou benzoylpseudotropéine, alcaloïde extrait des feuilles de la coca à petites feuilles, de Java, par Giesel (V. *Semaine médicale*, 1892, Annexes, p. CLXXIV), a surtout été étudiée par Liebermann qui l'a obtenue par la voie synthétique et qui, ayant trouvé cette substance chimiquement identique à la pseudotropéiné isolée de la jusquiame noire, l'a fait entrer dans le groupe des atropines.

Les recherches de A. Chadbourne (de Boston) sont les premières qui aient été entreprises dans le but de déterminer l'action physiologique de la tropacocaïne. Ses expériences, faites avec le chlorhydrate de tropacocaïne, plus soluble dans l'eau que la base et seul employé dans les recherches faites jusqu'à ce jour, ont porté sur les animaux à sang froid (grenouilles) et à sang chaud (lapins), et lui ont permis de conclure que cette substance, au point de vue anesthésique local, ne le cède en rien à la cocaïne, si même elle ne lui est pas supérieure sous certains rapports.

Les recherches d'Hugenschmidt (*Sem. méd.*, 1893), sur les propriétés de la tropacocaïne employée chez l'homme confirment pleinement les résultats mentionnés par Chadbourne.

Cette substance, administrée par la voie gastrique à la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 chez l'adulte, ne produit aucun phénomène physiologique particulier.

L'injection sous la muqueuse buccale d'une solution de 0 gr. 02 de tropacocaïne dans 10 gouttes d'eau n'a produit, sur un total de 37 sujets, nerveux ou autres, qu'une légère augmentation du nombre de pulsations (de 80 à 84) sans modification de la tension artérielle appréciable au toucher. Nous devons ajouter que, dans tous ces cas, l'injection a été faite lentement et a duré une minute pour chaque personne.

Quoique le produit, par sa composition chimique, appartienne, comme nous l'avons dit, au groupe des atropines, nous n'avons jamais observé le moindre symptôme pupillaire; sauf une certaine sécheresse de la gorge, observée, dans quelque cas, plusieurs heures après l'administration du médicament, nous n'avons eu à noter aucun autre phénomène d'atropinisme, et encore ce symptôme n'était-il pas assez accentué pour avoir une valeur réelle.

L'injection d'une dose massive de 0 gr. 04 de tropacocaïne faite rapidement et d'un seul coup de piston dans la région du maxillaire inférieur a été suivie au bout de trois minutes d'une sensation très nette de vertige et d'une anxiété précordiale intense, s'accompagnant d'un abaissement subit et notable de la pression sanguine, comme l'indiquent les tracés sphygmographiques obtenus à ce moment. Cette action sur la circulation a été éphémère, car dix minutes après l'injection, le pouls avait repris sa force et sa fréquence normales pour ne plus varier dans la suite. Cette expérience, que nous avons faite sur nous-même, n'a pu être influencée par l'imagination, car nous étions convaincu de l'innocuité absolue de la dose employée.

La respiration, contrairement à ce qui se passe dans l'intoxication cocaïnique, ne paraît pas influencée par des doses de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 de tropacocaïne, tandis que la cocaïne agit d'une manière très sensible sur la fonction respiratoire, et cela dès le début de l'intoxication.

« Les doses de tropacocaïne que nous avons employées, ajoute Hugenschmidt, n'ont paru avoir aucune action sur le système nerveux, tandis que les mêmes doses de cocaïne ont produit des accidents des plus sérieux. En effet, la cocaïne, qui est un anémiant cérébral puissant, doit à cette action spéciale les accidents tumultueux, la syncope, qui surviennent au début d'une injection de cocaïne chez un sujet nerveux ou pusillanime. On sait, d'autre part, que la peur se traduit physiologiquement par de l'anémie cérébrale : il y a donc là deux chances pour une de voir se produire des accidents. La tropacocaïne, par contre, n'a aucune action de cette nature sur les personnes émotives. Elle n'agit pas non plus d'une façon apparente sur le système vaso-moteur qui, lui, est fortement influencé par la cocaïne, même à dose très faible.

« Les résultats de nos observations chez l'homme viennent donc à l'appui des faits expérimentaux pour établir que la tropacocaïne est beaucoup moins toxique que la cocaïne; il ne faudrait cependant pas aller jusqu'à la déclarer sans danger, car l'expérience que nous avons faite sur nous-même montre que ce médicament, manié à dose massive, est actif et demande à être employé avec précaution.

« Son action physiologique sur la circulation est de courte durée, puisque dix minutes après qu'une action toxique très nette s'était manifestée sur le cœur, tout rentrait dans l'ordre, tandis qu'avec la cocaïne, nous savons que les perturbations cardiaques se prolongent pendant des heures entières.

« Comme anesthésique local, la tropacocaïne nous paraît appelée à rendre de grands services. Nous l'avons employée 37 fois, sans jamais dépasser la dose de 0 gr. 025; nous nous servons habituellement d'une préparation ainsi formulée :

	Gr.
Tropacocaïne	0.10
Eau distillée	2.50

« Mêlez. — Dix gouttes pour une injection.

« Nous avons pu perforer l'alvéole, extirper une séquestre et enlever des racines dentaires sans la moindre plainte du patient. L'injection elle-même n'est pas douloureuse.

« L'anesthésie locale se produit aussi beaucoup plus rapidement qu'avec la cocaïne et commence de quarante-cinq secondes à une minute après le début de l'injection. Elle persiste plus longtemps qu'avec la cocaïne et nous a paru plus profonde.

« Mais une recommandation sur laquelle on ne saurait trop insister, c'est que la tropacocaïne ne soit pas injectée à dose massive ni trop rapidement. Il vaut mieux mettre une minute pour faire l'injection que d'aller trop vite. Je mentionnerai à ce propos un procédé que j'ai employé avec avantage à différentes reprises pour combattre des accidents consécutifs à une injection de cocaïne : il consiste à plonger, dès le début de l'apparition des symptômes toxiques, un bistouri dans la région où l'injection a été faite, l'écoulement de sang pouvant ainsi entraîner la partie du liquide injecté qui n'aurait pas encore passé dans la circulation et réduire d'autant les chances d'une intoxication par trop grave.

« Comme nous l'avons dit plus haut, chez les 37 malades auxquels nous avons injecté 0 gr. 02 de tropacocaïne, dose suffisante pour une anesthésie locale, nous n'avons pas observé le moindre symptôme dénotant une action nocive du médicament sur l'économie, pourvu que l'injection fût faite lentement.

« Ce qui nous fait croire que ce produit remplacera avec avantage la cocaïne, c'est que le chlorhydrate de benzoyl-pseudo-tropéine est un produit synthétique et par conséquent beaucoup moins sujet à varier qu'un produit du même genre obtenu directement des plantes, et comme c'est ce produit artificiel qui a été expérimenté, il n'y a pas de raison pour que l'action médicamenteuse varie d'un jour à l'autre, comme cela s'est présenté avec la cocaïne. Nous avions remarqué, en effet, que sur nos 1,500 premières injections faites dans les régions maxillaires de 1885 à 1887, nous n'avions eu que quatre accidents cocaïniques très légers en employant des doses de 0 gr. 04 à 0 gr. 05, et en allant même jusqu'à 0 gr. 08 sans un symptôme apparent. Aujourd'hui nous ne dépassons pas 0 gr. 01, et il nous est arrivé d'avoir des accidents sérieux avec 0 gr. 002 et 0 gr. 003 du produit.

« La cocaïne du début était-elle extraite de feuilles de coca anciennes et celle d'aujourd'hui est-elle obtenue de plantes fraîches contenant des produits toxiques difficiles à éliminer ? Toujours est-il que le fait est là et a été remarqué par plus d'un observateur : la cocaïne d'aujourd'hui est plus toxique que la cocaïne d'autrefois.

« En résumé, les avantages de la tropacocaïne sur la cocaïne sont :

« 1° A dose égale et suffisante pour produire l'anesthésie, la tropacocaïne est beaucoup moins toxique que la cocaïne, et exerce une action très peu marquée sur les fonctions vitales de l'économie;

« 2° Elle produit une anesthésie locale plus rapide et plus profonde que la cocaïne et d'une durée équivalente;

« 3° La solution de tropacocaïne pour injections anesthésiques peut se conserver plusieurs mois en raison de sa nature antiseptique, tandis qu'une solution de cocaïne, au bout de quatre à cinq jours, tend à se décomposer et à perdre ses propriétés analgésiques. »

Pinet et Viau se sont livrés à des expérimentations intéressantes sur l'emploi de la tropacocaïne en chirurgie dentaire; ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

1° Le chlorhydrate de tropacocaïne possède des propriétés anesthésiques locales indiscutables, analogues à celles de la cocaïne.

2° La dose nécessaire à la production de l'anesthésie locale varie selon l'étendue et la profondeur des tissus à anesthésier, ainsi que selon la durée de l'opération.

3° Pour les opérations dentaires, la dose de 3 centigrammes dissous dans 1 gramme d'eau distillée suffit dans les cas ordinaires. Dans les cas d'extractions difficiles on élèvera la dose à 4 centigrammes; celle-ci donne une anesthésie complète et efficace.

4° Pour les animaux de petite taille, tels que les cobayes, la dose de 4 centigrammes doit être considérée comme mortelle. On peut poser comme règle générale que plus l'animal est grand et robuste, plus la dose nécessaire pour produire l'intoxication et la mort doit être élevée.

5° L'anesthésie produite par la tropacocaïne nous a paru aussi intense que celle que détermine la cocaïne.

6° Nos expériences sur les animaux nous permettent de conclure que la toxicité de la tropacocaïne est moins élevée que celle de la cocaïne.

7° Le degré de concentration de la solution paraît avoir une importance réelle, ce qui tend à justifier les idées de Reclus. La dose administrée étant égale, l'action du médicament est d'autant plus rapide, d'autant plus violente que la solution est plus concentrée; au contraire, cette action sera bien plus lente à se manifester et bien moins intense lorsque la substance anesthésique sera plus diluée; cette action serait également d'une durée plus longue.

Emploi thérapeutique. — L'emploi de la cocaïne en médecine interne est resté jusqu'ici très limité. C'est surtout en médecine externe qu'on a eu recours à la cocaïne pour obtenir des *effets anesthésiques locaux*.

Pour l'*emploi chirurgical* (petite chirurgie) de la cocaïne, le médecin a à sa disposition plusieurs méthodes, le *badigeonnage* pour les muqueuses, l'*injection hypodermique* pour la peau, l'*injection interstitielle* pour les organes, le *courant galvanique* pour les surfaces cutanées.

L'application de la cocaïne sur la peau saine, non dénudée, ne produit point l'anesthésie. On a donc usé d'un moyen détourné pour l'obtenir néanmoins sans enlever l'épiderme par la vésication. Voici comment on peut obtenir l'action anesthésique avec la cocaïne appliquée sur la peau saine. On prend une pile électrique, on applique sur la peau au point qu'on désire insensibiliser l'électrode positive que l'on a plongée dans une solution de cocaïne ou que l'on a entourée d'une flanelle imbibée de la solution, puis à une courte distance l'électrode négative; le courant passe, la région recouverte par l'électrode positive est insensibilisée au bout de quelques minutes pour environ un quart d'heure (J. Wagner, *Wien. med. Blatt.*, févr. 1886; G. Bardet, *Nouv. Remèdes*, 1892).

Pour anesthésier la peau avec l'injection hypodermique, voici comment Reclus et Wall conseillent d'opérer. On enfonce l'aiguille de la seringue de Pravaz très obliquement dans l'épaisseur du derme sur le trajet de l'incision projetée (solution à 1/20), en ayant soin de maintenir l'aiguille dans l'épaisseur du derme. Une fois que l'aiguille est en plein derme, on pousse le piston de la seringue, de façon à faire sourdre quelques gouttes

de liquide ; dès lors, si l'aiguille avance lentement, son passage ne peut plus être douloureux, car la cocaïne anesthésie au fur et à mesure les tissus dans lesquels la pointe va pénétrer. A partir de ce moment on pousse l'aiguille d'une façon lente et continue, et l'index placé sur le piston de la seringue chasse peu à peu le liquide en même temps que la pointe de l'aiguille avance dans le derme. Au niveau de la ligne suivie, la peau se boursoufle légèrement, puis elle pâlit et devient livide. L'anesthésie locale est complète au bout de deux à trois minutes (Voy. aussi Loukaschewitz, *El Siglo medico*, 1886). Pour les incisions de peu d'importance, cette petite opération suffit pour que le patient ne sente point le passage du couteau.

A. Krogius a imaginé une nouvelle méthode qui consiste à faire l'injection (1-2 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100) dans le voisinage du tronc nerveux qui innerve les parties qu'on désire analgésier. Ainsi, en faisant une double injection sur le trajet du nerf radial et du nerf cubital près du poignet, il a pu pratiquer sans douleur l'excision de l'aponévrose palmaire dans un cas de maladie de Dupuytren (*Sem. méd.*, 1894, p. 172).

Dans tous les cas, quand on fera des injections de cocaïne on recommandera le décubitus dorsal (Bardet).

Pour *anesthésier les muqueuses*, il suffit de pratiquer des badigeonnages avec une solution de 5 à 10 p. 100.

Les *indications* sont de plusieurs ordres, selon la surface ou la cavité sur laquelle on désire agir.

On peut employer le badigeonnage à la cocaïne dans les *fosses nasales*, soit pour l'exploration de ces cavités, soit pour l'ablation d'un polype, soit pour guérir le coryza. — A cet effet, on trempe une boulette de coton dans une solution glycérinée de cocaïne à 5 ou 10 p. 100, on charge cette boulette sur un stylet et on « écouvillonne » pour ainsi dire les fosses nasales avec cet écouvillon d'un nouveau genre. A son action anesthésique, la cocaïne joint une puissante action vaso-constrictive et anti-hypercrinique. C'est à cette double action qu'on doit d'avoir pu guérir radicalement en un instant le coryza commençant. Des résultats de ce genre ont été obtenus par Croswell Baber (*Brit. med. Journ.*, mars 1885), O. Chiari (*Wiener medic. Wochens.*, 1887), etc. — Si au bout d'une demi-heure, une heure, les éternuements et le flux recommencent, il faut recourir aussitôt à un nouveau badigeonnage.

Morell Mackenzie (à Londres), Jellinck (à Vienne), Knapp et Roosa (à New-York), Ch. Fauvel, Moure, etc. (en France) ont préconisé cette méthode dans la *rhinite aiguë et chronique* et les diverses opérations que l'on pratique dans les fosses nasales, soit avec le couteau soit avec le thermo-cautère (Voy. Jarvis, *Medical Record*, 1884; Paget, *Brit. med. Journ.*, 1887; Joal, *Bull. de thér.*, t. CXII, p. 41, 1887). Seul, un chirurgien américain, Boswork, s'est élevé contre l'emploi de la cocaïne dans la rhinite aiguë, l'hay-fever et le rosecold accompagnés d'asthme, qu'il accuse d'amener une réaction qui laisse la muqueuse dans un état pire que celui qui existait antérieurement, et d'exagérer les névralgies réflexes d'origine nasale. Néanmoins on fera bien de suivre le conseil d'Inzals, qui recommande de ne pas so servir trop longtemps de ce médicament.

Baratoux a également signalé l'heureuse influence du chlorhydrate de cocaïne dans les catarrhes du nez et de l'oreille, du pharynx et du larynx, où il agit à la fois par ses propriétés analgésiques et décongestionnantes.

Galezowski a rapporté un cas dans lequel, à la suite de cinq injections de cocaïne dans le canal nasal et dans le tissu cellulaire sous-cutané, il se produisit un zona ophtalmique avec ulcères multiples sur les paupières, le front et la joue (*Recueil d'ophtalmologie*, 1886 et 1887).

Pour le *pharynx* on peut avoir recours aux badigeonnages à la cocaïne : *a*) pour favoriser l'introduction du tube Faucher ou du tube de Debove, soit pour laver soit pour gaver l'estomac (Ch. Dixon Jones, etc.); *b*) pour pratiquer l'ablation des amygdales; *c*) contre la dysphagie des pharyngites et des amygdalites ou angines phlegmoneuses (E. Kurz, etc.) ; *d*) contre la dysphagie des tuberculeux, etc. — Dans ces circonstances, il ne faut pas se borner à un simple badigeonnage du gosier, mais il faut pratiquer un véritable « brossage » de la muqueuse (Gougenheim) avec une solution à 10 p. 100 chez l'adulte, 5 p. 100 chez les enfants.

Il n'est pas de praticien qui n'ait vu quelque malade venir le consulter pour un corps étranger (arête de poisson, noyau de cerise, etc.), resté fixé dans le larynx ou le pharynx malgré les efforts de déglutition accomplis pour le faire descendre, et chez lesquels l'examen le plus minutieux de la gorge ne laisse rien découvrir. Dans ces cas, l'objet incriminé a pu exister réellement, mais il a été expulsé ou avalé, à l'insu du malade, en laissant après lui une sensation persistante qui fait croire que le corps étranger existe toujours. Or, A. Martin (de Paris) a pu se convaincre que, dans les faits de ce genre, un badigeonnage à la cocaïne, pratiqué au niveau des parties qui sont le siège de cette sensation particulière, la fait disparaître complètement et rapidement.

Notre confrère a adopté comme règle, lorsqu'un malade s'adresse à lui pour un corps étranger du larynx ou du pharynx, de pratiquer tout d'abord un badigeonnage à la cocaïne et d'en attendre le résultat : si la sensation disparaît, il considère comme inutile de se livrer à la recherche d'un corps étranger qu'on ne saurait découvrir, puisqu'il n'existe pas (*Sem. méd.*, 1893).

Bockhart a recommandé de toucher les gencives avec une solution à 5 p. 100 dans la *stomatite mercurielle* quand la salivation est modérée, avec une solution plus forte (10 à 20 p. 100) quand la salivation est très abondante. Ce moyen, paraît-il, procurerait au malade un soulagement très appréciable (*Monatsh. f. prakt. Derm.*, n° 3, 1886).

Le badigeonnage dans le *larynx* sera fait avec beaucoup de prudence et avec une solution à 1/20, car il a donné lieu à des accidents. On le renouvelle deux ou trois fois pour les opérations (Ch. Fauvel, J. Jolinck, Schrœtter, etc.). A l'aide de ce moyen l'examen laryngoscopique devient facile, et on a pu l'utiliser pour extraire des corps étrangers (Schrœtter, etc.), enlever des polypes (Bruns, etc.) (Voy. Aysaguer, *Papillomes du larynx opérés après anesthésie par le chlorhydrate de cocaïne*, in *Bull. de thér.*, t. CVII, p. 502, 1884).

White a préconisé les pulvérisations dans la laryngite striduleuse des enfants d'une solution à 4 p. 100 (*Canada Practitionner*, 1889).

A. Dumas, *Note sur l'emploi de la cocaïne dans la déglutition douloureuse* (*Bull. de thér.*, t. CVII, p. 549, 1884); — Beugnier-Corbeau, *Rech. hist., expér. et thér. sur la coca et son alcaloïde* (*Bull. de thér.*, t. CVII, p. 529, 1884).

Moncorvo (de Rio de Janeiro) s'est servi avec avantage des badigeonnages cocaïnés du gosier chez les *coquelucheux* avant l'application du badigeonnage à la résorcine. Il diminuait ainsi les réflexes pharyngiens et les quintes de toux, et l'enfant, grâce à l'anesthésie de la gorge. laissait beaucoup plus facilement faire les applications de l'agent germicide (*Bull. de thér.*, t. CVIX, p. 254, 1885).

On sait qu'on a recommandé les pastilles de cocaïne aux chanteurs. Or, Sandras a cherché à démontrer que la cocaïne (vin de coca, etc.), loin de ramener la voix des chanteurs, l'altérerait comme timbre et comme intensité (*Soc. de méd. pratique*, 28 mars 1889, in *Bull. méd.*, p. 411).

On a employé l'injection de cocaïne dans l'*anus* pour calmer les douleurs de la fissure anale et guérir cette fissure par la dilatation forcée.

Bardet s'est bien trouvé de l'injection de 2-3 centimètres cubes de glycérine cocaïnée à 2 p. 100 injectée dans le rectum avec le *clysma* de Perreiu pour calmer les douleurs que produit la défécation dans les mêmes circonstances.

Clémente Ferreira (*Bull. de thér.*, t. CIX, p. 217, 1885) a échoué dans la cure anodine de la fissure : celle-ci persista et les douleurs aussi.

La cocaïne en badigeonnages calme le *prurit anal, préputial* et *vulvaire* (E. Besnier); en applications vaginales elle peut guérir le *vaginisme* (Reclus, T. Anger, Doléris, etc.). Les badigeonnages du col de l'utérus dans l'*accouchement* amoindrissent les douleurs de la dilatation normale (Doléris), et permettent de pratiquer la dilatation forcée (Kelly, etc.). — Les applications urétrales permettent de pratiquer l'*urétrotomie interne* (Reclus) et la *lithotritie* (Dubuc, etc.), sans douleur. Enfin, en applications *loco dolenti* la cocaïne calme les douleurs des gerçures des lèvres, du sein, des engelures, des brûlures, des chancres douloureux, etc.

On a employé la cocaïne comme anesthésique local dans les *opérations chirurgicales*. Cette substance suffit pour pratiquer sans douleur quelques petites opérations, telles que celles du *phimosis* (injections dans l'épaisseur du prépuce), *ablations de kystes*, de *loupes*, etc., *ouverture d'abcès*, de *panaris*, soit que l'on ouvre au bistouri, soit que l'on opère avec le thermo-cautère. C'est ainsi encore qu'on peut enlever des petits lipomes, des fibromes, les excroissances du lupus; qu'on peut ouvrir les bubons sans mal. Dans toutes ces circonstances les injections seront faites d'après le procédé opératoire que nous avons recommandé, d'après l'expérience de Reclus, Wolfer, Schustler, A. Frænkel, etc. (Voy. Tillenbaum, *Wien. med.*, *Wochens.*, 1887; Reclus et Iisch-Wall, *Semaine médicale*, 1888).

Hugenschmidt qui, en 1888, avait fait plus de six cents injections de cocaïne, pendant lesquelles six fois il avait vu survenir des symptômes toxiques sérieux, recommande de ne point dépasser 2 centigr. 1/2 (*Bull. médical*, p. 1195, 1888).

Gauthier (de Charolles), après avoir passé en revue les divers moyens employés pour rendre inoffensive la cocaïne en injections sous-cutanées, indique l'addition de trinitrine à la solution cocaïnique, la trinitrine étant un médicament ayant une action physiologique neutralisante de celle de la cocaïne. Il s'arrête à la formule suivante :

	Gr.
Eau	10
Chlorhydrate de cocaïne	0.20
Solution alcoolique de trinitrine au 100e	X gouttes.

(Chaque seringue de Pravaz contenant ainsi 2 centigrammes de cocaïne et une goutte de la solution trinitrinée).

Certains chirurgiens ont même opéré la *hernie étranglée* en remplaçant l'anesthésie générale chloroformique par l'anesthésie locale obtenue à l'aide d'injections sous-cutanées de cocaïne (W. Scheffer [2 cas], *Med. Obzr.*, 1889).

Dans un cas de tumeur abdominale chez une femme où l'anesthésie par l'éther arrêta la respiration, W. Stewart (*Med. Record*, 1893, p. 749) a pu faire l'opération sans douleur après injection de cocaïne aidée d'injections de morphine, d'atropine et de strychnine.

Une recommandation générale applicable à tous les cas se présente ici : il faut se défier des hémorragies consécutives; elles sont fréquentes, et sont la conséquence de la vaso-dilatation qui suit la vaso-constriction cocaïnique (Reclus et Iisch-Wall).

Pour enlever les lipomes, les loupes, etc., Courtin (de Bordeaux) fait d'abord l'anesthésie avec l'éther pulvérisé, puis pratique la section de la peau au bistouri, et ensuite badigeonne les parties cruentées avec de petites éponges stérilisées trempées dans une solution de cocaïne à 1 gramme pour 30 d'eau distillée.

Dans la cure de l'*hydrocèle* on a aussi employé la cocaïne. Pour cela, une demi-heure ou une heure avant d'évacuer le liquide, on injecte dans la séreuse une ou deux seringues de Pravaz d'une solution au 1/10; ou bien, après avoir ponctionné l'hydrocèle, on fait pénétrer, dans la cavité de la tunique vaginale ou séreuse du testicule (30 à 40 grammes d'eau distillée, contenant 0 gr. 50 à 1 gramme d'alcaloïde (Reclus); puis, on malaxe doucement le scrotum et au bout de cinq minutes on évacue la solution cocaïnique pour la remplacer par l'injection classique de teinture d'iode. Il paraît incontestable que par ce moyen la douleur est considérablement atténuée (Voy. Beaillet, *De l'emploi de la cocaïne dans le traitement de l'hydrocèle par la teinture d'iode*, Thèse de Paris, 1887).

Dans la *lithotritie* on doit injecter dans la vessie de 1 à 3 grammes de cocaïne dans 40 grammes d'eau tiède (H. Phélip), mais il faut surveiller le malade, et évacuer la vessie et la laver largement au moindre accident précurseur de l'intoxication (état nauséeux, sensation de vertige et de défaillance, pâleur de la face, etc.). Il faut de plus recommander au malade de conserver la position horizontale. Avec ces précautions, on évite généralement tout accident, et on peut broyer la pierre sans douleur (Phélip, *Ann. des maladies des organes génito-urinaires*, 1888).

Robert Weiss (*The New-York med. Journ.*, 14 mars 1885) a rapporté une observation de lithotritie pratiquée sous l'anesthésie cocaïnique qui est également encourageante.

Bruns (de Tübingen) opéra de la sorte un jeune homme sans douleur, mais il n'injecta dans la vessie et l'urètre postérieur qu'un gramme de cocaïne dans 200 grammes d'eau. A l'occasion, on fera bien d'imiter sa prudence (*Bull. de thér.*, t. CXIV, p. 384, 1888).

Obolinski (de Cracovie), en s'appuyant sur l'antagonisme du chloroforme et de la cocaïne, et aussi sur leur action analgésiante commune, a recommandé l'emploi successif de ces deux agents avec le plus grand succès. Il administre d'abord le chloroforme avec le masque d'Esmarch comme à l'ordinaire, puis quand la tolérance s'est établie, il injecte dans la région située au-dessus

de celle qui doit être le siège de l'opération une solution à 3 ou 5 p. 100 de cocaïne, de façon que la dose de cocaïne injectée soit de 3 à 5 centigrammes. Après l'injection, il cesse les inhalations de chloroforme, à moins que l'opération soit longue, auquel cas il y revient à plusieurs fois successivement. Il n'y a pas à craindre d'intoxication par la cocaïne, car le chloroforme est le meilleur antidote de cet alcaloïde.

Obolenski trouve à cette façon de procéder un avantage : celui d'éviter la dépression chloroformique qui survient après les opérations prolongées. Il résulte de cette conclusion que la cocaïne ne devrait être employée dans ces circonstances que pour les opérations qui exigent une longue durée (*Lancet*, 1888).

Irtinford-Edwards (*The Lancet*, 1885, p. 220), chez une femme hémorroïdaire, à qui il ne pouvait songer à donner du chloroforme, à cause d'une affection cardiaque, employa les injections de cocaïne (quelques gouttes d'une solution à 4 p. 100) autour des hémorroïdes, les badigeonna avec la même solution, et en pratiqua la ligature (six ligatures) sans douleur.

Bref, il résulte de ce que nous venons de dire que les injections de cocaïne peuvent rendre d'incontestables services dans les opérations chirurgicales de petite étendue et de petite durée (Voy. Compain, *Thèse de Paris*, 1885).

Lavaux (*De l'emploi de la cocaïne dans le traitement des affections des voies urinaires*, thèse de Paris, 1888, et *Nouv. Remèdes*, p. 488, 1889) a recommandé les injections intra-vésicales *sans sonde* d'eau boriquée précédées et suivies d'injections de cocaïne (à 4 p. 100 et 40 grammes de liquide injecté), comme le meilleur traitement des *cystites douloureuses*. Mais Guyon n'a pas obtenu les succès qui ont été annoncés par Lavaux. Ce dernier regarde encore l'injection urétrale de cocaïne comme le meilleur moyen de faire cesser les spasmes douloureux de la région membraneuse qui accompagnent certains rétrécissements, et il vante encore l'injection vésicale de cocaïne dans la *cystalgie*. Il fait remarquer à ce sujet que, malgré l'anesthésie de la muqueuse vésicale et celle de la région prostatique, le malade conserve la sensation du besoin d'uriner, ce qui prouve une fois de plus que ce n'est pas la sensibilité de la muqueuse prostatique qui joue le principal rôle dans la sensation du besoin d'uriner, mais bien la distension vésicale.

Irwin (*Philad. med. and surg. Rep.*, sept. 1892) a rapporté les bons effets qu'il a obtenus des injections de cocaïne dans l'urètre pour combattre certaines anuries chez les enfants, dues à la contraction réflexe de la portion membraneuse de l'urètre. A cet effet, il recommande d'injecter quelques gouttes à 4 p. 100 qu'il fait retenir dans le canal pendant quelques minutes.

En *chirurgie oculaire*, la cocaïne est aujourd'hui communément employée. On se sert à cet effet d'une solution de chlorhydrate à 2 ou 5 p. 100 (von Reuss, Panas, etc.), et même 8 p. 100 (Bradford); 2 à 3 gouttes de cette solution instillées dans l'œil amènent en cinq ou six minutes une anesthésie qui dure une dizaine de minutes, et qu'on peut prolonger à l'aide de nouvelles instillations.

C'est à Köller (de Vienne) qu'on doit d'avoir introduit ce nouvel anesthésique local en chirurgie oculaire (1884). Depuis, Arthur Benson (de Dublin), Marcus Gunn, Brottauer, Becker, Nettlship, Kœnigstein, Reuss, Hock, Abadie, Panas, etc., ont confirmé les observations du médecin viennois (Köller, *Soc. imp. royale des médecins de Vienne*, in *Sem. médicale*, 23 octobre 1884; A. Benson, *Ophthalmic Review*, n° 36, 1884; Darier, *Bull. de thér.*, t. CVII, p, 395, 1884). A l'aide de ce moyen, on insensibilise complètement la cornée et la conjonctive. Veut-on obtenir des effets plus profonds, on continue les instillations pendant l'opération (Turnbull, Panas, Gayet, etc.), ou l'on pratique une injection dans le cul-de-sac conjonctival, ou même dans les muscles (C. Coks). — Outre l'insensibilité cornéenne, les instillations de cocaïne déterminent, au bout d'une quinzaine de minutes, de la mydriase et un peu de paralysie de l'accommodation. La dilatation de la pupille n'est jamais à son maximum et la paralysie du muscle ciliaire n'est pas complète : la réaction de la pupille à la lumière existe encore et avec l'ésérine on obtient facilement le rétrécissement pupillaire.

Köller s'est servi de la cocaïne dans diverses maladies des yeux : conjonctivites, ulcères de la cornée, iritis, pour calmer la douleur; et comme anesthésique opératoire pour l'opération de la cataracte, la cautérisation ignée des ulcères cornéens, l'extraction de corps étrangers, pour opérer les staphylomes. Dans tous ces cas, les malades n'éprouvèrent aucune douleur. Nous ajouterons que l'on peut de cette façon placer sans mal le blépharostat, et que le grattage de la cornée et de la conjonctive, dans le cas de conjonctivite granuleuse, devient facile. Dans l'opération de la cataracte, la section de l'iris reste le seul temps douloureux. Et encore peut-on, en instillant de la cocaïne dans la chambre antérieure, arriver à insensibiliser l'iris en grande partie.

Dans les maladies des yeux, la cocaïne rend d'importants services dans les ulcères de la cornée avec photophobie, dans l'iritis, l'irido-choroïdite avec douleurs ciliaires, le blépharospasme (Hock, Courserant), la conjonctivite blennorragique (Leahy). — Il faut dire ici cependant que son usage prolongé dans l'iritis pourrait donner lieu à des phénomènes glaucomateux (Javal). — Quelques oculistes (Schweiger, Hartridge, Manz) la considèrent comme contre-indiquée dans le glaucome. Gumpunt-Sing (*Indian med. Gazette*, 1886) a fait disparaître l'hypopyon à l'aide d'instillations de cocaïne.

Plus récemment, Jessop (*The Lancet*, p. 659, 1885) a proposé d'associer la cocaïne à l'atropine pour obtenir une dilatation pupillaire maximum. A cette association, Jessop reconnaît l'avantage de soulager la douleur, de diminuer la congestion ciliaire et oculaire, à tel point qu'avec ce moyen, on pourrait se dispenser de l'emploi adjuvant des sangsues ou des vésicatoires dans le cas d'iritis.

Dans ces circonstances, comme d'ailleurs lorsqu'on pratique des injections sous-cutanées de cocaïne, il faut agir avec prudence. Car, de même qu'après les injections sous-cutanées on a observé des accidents syncopaux (Dujardin-Beaumetz, Meyer et Bardet, Ruapp et Bériarminoff, etc.), après quelques gouttes d'une solution de cocaïne instillées dans le cul-de-sac conjonctif, on a pu observer des accidents du même ordre (Ed. Meyer, Ilense, Ruth, etc.). Dans ces circonstances le meilleur moyen à opposer à l'intoxication est la respiration du contenu d'un tube de nitrite d'amyle, car Biggs a essayé de montrer que ces accidents sont la conséquence d'un certain degré de parésie cardiaque avec anémie cérébrale consécutive (*Journ. d'oculistique*, déc. 1885).

Wecker (*Ann. d'oculistique*, t. XCII, p. 218, 1884) avait remarqué que l'ésérine agit mieux sur les yeux traités

par la cocaïne que lorsqu'on n'a point employé cette dernière. Il expliquait cette différence d'action en admettant que l'anesthésie légère produite par la cocaïne sur l'iris et le corps ciliaire peut déterminer un effet analogue à celui que produit l'ésérine. L. Turevich (*Vratch*, 1885), a confirmé les assertions de Wecker, en montrant que si dans ces conditions l'ésérine agissait mieux, c'est parce que la modération du clignement par la cocaïne mettait l'œil dans une plus grande réceptivité vis-à-vis de l'ésérine qui, séjournant davantage dans les culs-de-sac conjonctivaux, avait le temps d'être absorbée à plus forte dose qu'elle ne l'aurait été si le clignement avait été non ralenti par l'action de la cocaïne et s'il avait pu chasser plus vite le liquide introduit dans l'œil.

La cocaïne est également employée en *chirurgie dentaire*. En introduisant un peu de cocaïne dans les dents cariées, on calme les douleurs si vives de la pulpite, mais on ne les fait point disparaître. Le badigeonnage de la gencive, l'injection intra-gingivale elle-même (Redard, Hélène Vougl-Sviderskara, etc.) de quelques gouttes d'alcaloïde modère sans doute la douleur de l'avulsion dentaire, mais il s'en faut qu'elle rende l'extraction absolument indolore (Magitot, Préterre, etc.).

Mais dans ces circonstances encore, pourtant en apparence si simples, il peut survenir des accidents. Une femme de 27 ans, enceinte de sept mois, se présente chez un dentiste de Nuremberg, pour faire arracher une dent cariée. Avec une seringue de Pravaz, on injecte 6 gouttes d'une solution fraîche de chlorhydrate de cocaïne, au *cinquième*, entre la gencive et l'alvéole. L'extraction de la dent cariée est faite sans douleur, mais la patiente tombe dans un état syncopal avec crampes et spasmes musculaires qui ne fut pas sans donner beaucoup d'inquiétude au dentiste. La respiration de nitrite d'amyle calma les accidents et peu après la femme était rétablie (Schilling, *Soc. de méd. de Nuremberg*, 1885). Wood (*Australasian Gazette*, 1887) a rapporté un exemple d'accidents analogues après l'injection dans la joue de quelques gouttes de cocaïne pour calmer une odontalgie.

Moreau (*Soc. de biologie*, 10 nov. 1888) a rapporté qu'une injection de cocaïne dans sa gencive, après injection préalable de morphine (0,02) dans son bras, avait permis de lui extraire plusieurs dents sans qu'il ressentît aucune douleur. Mais il avait de l'anesthésie généralisée de la peau; son réflexe cornéen était aboli; il avait du tremblement convulsif, des sueurs froides, des vertiges, des éblouissements, une forte dilatation de la pupille et était affreusement pâle. En résumé, il était empoisonné. Tous les cas de ce genre ne se terminent pas si heureusement. A Lille, en 1891, une femme mourut qui allait chez un dentiste pour se faire extraire une dent et parce qu'on lui avait injecté quelques gouttes de cocaïne dans la gencive!

L.-C. Anderson (*New-York med. Journ.*, p. 370, 1891) a aussi signalé les dangers de la cocaïne dans l'anesthésie des gencives pour l'extraction des dents.

Néanmoins, tous les jours les dentistes se servent de cocaïne, et à la condition d'user de prudence, le chirurgien ne doit point priver ses malades du bénéfice de cet anesthésique local.

Bignon rapporte qu'il fournit à un dentiste une solution concentrée de *benzoate de cocaïne* à 20 p. 100, avec laquelle ce dentiste enlève journellement les dents sans douleur. Pour cela, il fait, en trois minutes, trois injections dans la gencive en regard de la dent à avulser, de 2 à 3 gouttes à chaque fois de la solution; puis il dégarnit la dent, badigeonne la collerette et en fait l'extraction. En agissant ainsi, ce dentiste injecte une dose assez forte d'alcaloïde, 6 à 8 centigrammes de benzoate, soit environ 4 à 5 centigrammes de cocaïne (Bignon). Il n'a cependant pas eu d'accidents (Bignon, *Nouv. Remèdes*, p. 212, 1886). Viau emploie dans les mêmes conditions le phénate de cocaïne (*Nouv. Remèdes*, p. 192, 1887).

On a donné la composition suivante pour faire des pilules qu'on met dans la dent creuse :

Chlorhydrate de cocaïne	16 parties.
Opium en poudre	64 —
Menthol	16 —
Racine de guimauve	48 —

M. S. A. avec glycérine et gomme arabique et faites des pilules de 3 centigrammes.

En *otologie* on s'est aussi servi de cocaïne pour calmer les douleurs des otites externes furonculeuses et autres, celles de la myringite et de l'otite moyenne, ou encore pour favoriser le cathétérisme de la trompe d'Eustache chez les sujets très nerveux (Moure, Knapp, etc.).

Dans les *affections douloureuses de l'oreille*, Stein préconise les instillations avec la solution suivante :

		Gr.
Eau distillée		10
Résorcine		0.10
Chlorhydrate de cocaïne	0.20 à	0.50

A instiller dans l'oreille deux à quatre fois par jour.

D'après Wolfenstein (de New-York), l'inflammation due à l'*otite moyenne* céderait au bout de deux à trois jours, à 4 ou 5 instillations par jour, de 5 à 6 gouttes d'une solution de cocaïne à 5 p. 100.

On a proposé la solution de cocaïne en badigeonnages sur le canal auditif dans la *névralgie faciale* siégeant dans la région temporale (Coninck, *Scalpel*, Liège, 1886), et l'on prétend avoir vu faire merveille à ce médicament dans ces circonstances. Nous nous permettons d'en douter un peu, car nous savons que la peau intacte n'absorbe guère la cocaïne. — Dans les mêmes cas, et aussi dans l'odontalgie, d'autres ont recommandé les applications d'huile d'olive cocaïnée.

En *dermatologie*, en *syphiligraphie*, on a également fait quelques applications de la cocaïne.

Lustgarten (*Wiener med. Wochenschr.*, 1887) a badigeonné l'eczéma vésiculeux avec une solution à 2 p. 100 de cocaïne. En répétant ce moyen une ou deux fois par jour, il a vu survenir une action sédative très manifeste sur le prurit.

Dans l'eczéma de la marge de l'anus, après les bains de siège chauds et les lotions savonneuses journalières, le même médecin a encore employé avec avantage la cocaïne sous forme d'onctions avec la pommade suivante :

Oléate de cocaïne	0 gr. 40 à 1 gramme.
Lanoline	10 —
Huile d'olive	2 —

Dans le prurit anal, il emploie aussi les suppositoires à l'oléate de cocaïne.

Dans l'*herpès*, le *zona*, les badigeonnages avec une solution de cocaïne à 2 p. 100, répétés toutes les deux heures, ont pu calmer les douleurs et les démangeaisons et dit-on, hâter la cicatrisation (Voy. Weissemborg, *Allg. med. Cent. Zeit.*, 1886).

Dans la *chaudepisse cordée*, Lustgarten, comme avant lui d'ailleurs Bono (*Gaz. delle cliniche*, 1885), a noté qu'une injection de cocaïne précédant l'injection antiseptique ou caustique calmait à la fois les douleurs et l'érection. Bono recommande de maintenir l'injection (solution à 2 p. 100) pendant 5 minutes dans le canal de l'urètre et de la répéter quatre ou cinq fois par jour. A l'aide de ce moyen la miction ne serait plus douloureuse.

Les douleurs aiguës de la blennorragie chez la femme cessent également par l'emploi d'une pommade ou d'un tampon cocaïné.

Un confrère américain, le Dr H. Wells, chirurgien de la marine des Etats-Unis, se sert avec succès de la cocaïne pour combattre l'*excitation sexuelle* d'origine diverse chez l'homme. Dans ce but, il emploie le médicament soit à l'intérieur, soit en pulvérisations de la gorge (0 gr. 05 de cocaïne par pulvérisation) ou en lotions du gland et du prépuce avec une solution de cocaïne à 4 p. 100, soit enfin en injectant cette même solution dans l'urètre. Au cours de plusieurs interventions rhino-laryngologiques, Wells a observé, à la suite d'applications de cocaïne sur les muqueuses nasale et pharyngienne, une rétraction considérable du pénis avec diminution manifeste de la sensibilité du gland et relâchement des testicules, et c'est ce fait qui lui a suggéré l'idée de se servir de la cocaïne comme anaphrodisiaque (*Sem. méd.*, 1893).

Certains auteurs ont employé la cocaïne dans les *accouchements*.

P. Hartzhorne (*Lancet*, 1887) a recommandé l'injection dans le fond du vagin d'un mélange de 6 parties de cocaïne, 24 de vaseline et 20 de glycérine, pour amoindrir les douleurs dues à la dilatation du col et aux pressions exercées par la tête sur la cavité pelvienne et le périnée. Doleris et Dubois à leur tour (*Nouv. Remèdes*, p. 287, 1887), ont essayé les propriétés anesthésiques de la cocaïne pour supprimer les douleurs qui précèdent et accompagnent la parturition. Ils emploient une solution renfermant de l'eau, de la glycérine et 4 p. 100 de chlorhydrate de cocaïne avec laquelle ils badigeonnent le col de l'utérus, les culs-de-sac vaginaux et la vulve. De la sorte sont supprimées en partie les douleurs qui sont dues à la contraction violente de l'utérus, à la dilatation du canal vaginal et de la vulve. Les contractions utérines se font comme à l'ordinaire.

A. Selmer, ayant injecté une seringue de Pravaz d'une solution de cocaïne à 6 p. 100 pour calmer une rachialgie intense chez une femme en couches, vit que la cocaïne avait notablement avancé le travail. Chez une seconde femme en travail, ayant eu l'occasion d'employer à nouveau ce remède, et ayant remarqué un effet analogue, il conseille l'emploi de la cocaïne pour *activer le travail de l'accouchement* (*Med. chir. Rundsch.*, p. 288, 1890).

Mais nous ne conseillons point de recourir à la pratique de Selmer, car ses deux accouchées eurent toutes deux à la suite de son injection des crampes douloureuses dans les jambes.

Lediberder (de Lorient) qui vante beaucoup l'emploi des injections de teinture d'iode dans la matrice enflammée, a recouru avec succès à l'injection préalable d'une solution de cocaïne à 1 ou 2 p. 100 (5 grammes seulement de cette solution sont injectés) dans l'utérus pour rendre les injections iodiques supportables (elles sont en effet très douloureuses) (Lediberder, 6e *Congrès français de chirurgie*, avril 1892).

Hugenschmidt, considérant que la cocaïne est un vaso-constricteur énergique (Lafont, François-Franck, etc.), a suggéré son emploi dans l'insolation. Dans un cas léger, il aurait obtenu dans ces circonstances, chez une dame, une amélioration rapide des accidents.

L'*emploi médical* de la cocaïne est resté jusqu'ici assez restreint. On a proposé de substituer la cocaïne à la morphine dans la morphinomanie, mais en changeant de poison on ne fait que changer d'empoisonnement. Les morphinomanes devenus cocaïnomanes arrivent à supporter des doses quotidiennes de 1 et même 2 grammes (Magnan, *Soc. de biologie*, 1889). A la suite, ces malheureux éprouvent des troubles de la sensibilité générale, des illusions et des hallucinations du tact et des sens (ouïe, vue, odorat), des tremblements ; quelquefois des attaques épileptoïdes, des crampes, etc., tous accidents qui disparaissent quand ils cessent la cocaïne. Dejérine a observé la tachycardie ; Erlenmeyer a vu survenir des sueurs profuses, des troubles circulatoires et respiratoires, de l'insomnie, des troubles intellectuels, le tout accompagné de dépérissement physique général.

Mais alors, comme avec la morphine, la suppression des injections de cocaïne augmente la dépression physique et psychique (Heimann, etc.). Il faut donc mettre un certain ménagement à la substitution quand on veut guérir le morphinomane par l'emploi de la cocaïne. H. Obersteiner (*Wien. klin. Woch.*, 1888) recommande de procéder de la façon suivante :

1° N'administrer la cocaïne que lorsque le malade souffre par trop de la privation de morphine ; 2° prohiber les injections hypodermiques ; 3° ne permettre que l'administration par les voies digestives (0 gr. 05 à 0 gr. 10 d'alcaloïde, en plusieurs fois par jour, sans jamais dépasser la dose de 0 gr. 50 par vingt-quatre heures) ; 4° dès le deuxième ou le troisième jour, diminuer la dose de cocaïne et ne pas continuer le traitement plus de cinq à six jours; 5° au moindre signe d'intoxication, cesser l'usage de la cocaïne.

Comme analgésique, la cocaïne trouve son emploi dans le *rétrécissement spasmodique de l'œsophage*, les *vomissements incoercibles* et la *boulimie*, la *pollakiphagie*, les *ulcérations tuberculeuses* du pharynx, de l'épiglotte et du larynx qui, en raison des douleurs que ces ulcérations occasionnent, ne permettent pas aux malades de s'alimenter (Dujardin-Beaumetz), le *cancer* et l'*ulcère* de l'estomac, soit qu'on l'emploie seule, soit qu'on l'associe à la morphine (Voy. G. Bardet, *Leçons sur les alcaloïdes*, in *Nouv. Remèdes*, 1892, p. 311).

D'Ardenne (de Toulouse) a cherché à démontrer que l'extrait de coca administré à la dose de 7 ou 8 grammes, amène la suppression rapide des douleurs consécutives aux maladies de l'estomac.

Cunéo (de Toulon) a obtenu les mêmes résultats avec le chlorhydrate de cocaïne. Par des doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 par jour, en potion, il a même vu disparaître les vomissements incoercibles de la grossesse (*Congrès pour l'avanc. des sciences*, Toulouse, 1887).

Salet et Aschain, de leur côté, ont soutenu que la cocaïne augmentait son pouvoir analgésiant dans les maladies de l'estomac et de l'intestin quand elle était en solution alcaline (*Assoc. franc. pour l'avanc. des sciences. Congrès de Toulouse*, 1887).

Engelmann, notamment, en administrant 10 gouttes d'une solution à 10 p. 100, trois fois par jour, à une femme atteinte de vomissements incoercibles, arriva, en l'espace de trois jours, à lui faire tolérer les aliments,

encore que les autres moyens employés d'ordinaire dans ces cas eussent échoué (*Centr. f. Gynak*, 1887).

Dans le même ordre d'idées, Bois (d'Aurillac) rapporte qu'il a fait cesser les accidents gastriques dont était atteinte une femme enceinte de trois mois, en lui faisant des applications de pommade cocaïnisée (à 1 gramme pour 50 de vaseline) sur le col utérin (*Bull. de thér.*, t. CX, p. 507, 1886).

Laskewitsch (de Cherkow) a employé la cocaïne dans l'*angine de poitrine* à la dose de 5 miligrammes, trois ou quatre fois par jour. Avec ce moyen, il diminua, dit-il, l'intensité de l'attaque, et en administrant le même médicament à intervalle de deux ou trois jours, il vit les attaques s'espacer et enfin disparaitre (*Nouv. Remèdes*, p. 119, 1887).

Noorden (*Berl. klin. Woch.*, n° 51, 1886) a rapporté aussi qu'il était parvenu à prévenir les accès d'angine de poitrine (sans affection cardiaque) chez deux femmes en leur administrant de la cocaïne.

Da Costa a employé la cocaïne comme *tonique cardiaque* pour soutenir la circulation dans la fièvre typhoïde chez deux malades qui avaient une température de 40° et 41°, avec faiblesse du pouls, sueurs abondantes. tendance à la congestion pulmonaire. Les autres traitements avaient échoué, celui-là lui parut avoir réellement relevé ses malades. Il administra le chlorhydrate de cocaïne, à la dose de 1 centigr. 1/2, toutes les deux heures. Au bout d'une journée il pouvait déjà diminuer la dose, puis la cesser, l'effet désiré ayant été obtenu (*Philad. med. Times*, 1888).

Dans la *toux* et les *vomissements* des phtisiques avancés, Bundy rapporte qu'il a obtenu de bons résultats en employant les vaporisations dans la gorge, trois fois par jour, de la solution suivante (*Medical Record*, 1888):

Chlorhydrate de cocaïne................	60 centigr.
Essence d'eucalyptus....................	XXX gouttes.
Alcool étendu..............................	30 grammes.

C. Marsh a recommandé l'injection de cocaïne (0 gr. 012 à 0 gr. 015), répétée deux fois par jour, contre le *point de côté de la pleurésie*. Ce médecin ajoute que par suite de son action vaso-constrictive, la cocaïne empêche l'augmentation de l'épanchement (*Sacramento medical Times*, p. 472, 1888, et *Nouv. Remèdes*, p. 528, 1888).

Da Costa et Penrose (*Med. News*, juin 1886) ont recommandé la cocaïne dans l'*hydropisie* et l'*urémie*, mais leurs observations ne nous paraissent pas entraîner la conviction que cet alcaloïde puisse être utile en pareille occurrence.

Divers médecins, Beschornes, Mosler, etc., ont eu recours à la cocaïne dans l'*asthme nerveux*. Mosler, dans trois cas, a obtenu un excellent résultat, en employant le *salicylate de cocaïne* en injections sous-cutanées, à la dose de 40 centigrammes au début de l'attaque. Celle-ci fut calmée ou arrêtée (*Brit. med. Journ.*, 1886). C'est un moyen qui nécessite de nouvelles études pour qu'on puisse se rendre compte de sa valeur réelle.

Keegan a rapporté qu'il avait calmé l'horreur d'avaler d'un hydrophobe en lui badigeonnant la gorge avec une solution de cocaïne. Après ce traitement, le malade put boire du lait, ce qui ne l'empêcha pas d'ailleurs de mourir (*Ind. med. Gaz.*, avril 1886).

On a proposé l'emploi de la cocaïne contre le *mal de mer*. Manastein (*Berl. klin. Woch.*, 31 août 1886), rapporte avoir donné avec succès, à plusieurs passagers en proie ordinairement au mal de mer, 15 grammes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne (0 gr. 15) dans 150 grammes d'eau-de-vie faible, cela toutes les deux ou trois heures.

James Thorington rapporte que lui et un de ses confrères, le Dr Bettelheim, ont obtenu d'excellents effets de la cocaïne administrée à titre d'antivomitif dans la *fièvre jaune*. Avant l'institution de ce traitement il perdait, dit-il, 50 p. 100 de ses malades; avec elle sa mortalité se réduisit à 15 p. 100 (*Am. Journ. of the med. sc.*, février 1890). Mais la statistique de Thorington porte sur un trop petit nombre de malades (20) pour qu'on puisse porter un jugement quelconque sur sa conclusion.

Lamoya a prétendu que l'administration de la cocaïne pourrait juguler (!) la *variole*. Mais comme l'auteur ne donne ni le mode d'administration, ni les doses, nous n'insisterons pas (*The New-York therap. Review*, 1893).

Intoxication aiguë et chronique par la cocaïne. Cocaïnisme. — L'usage thérapeutique de la cocaïne a amené avec lui un nouveau genre d'empoisonnement. Outre les accidents aigus, tels qu'on les a observés en voulant substituer la cocaïne à la morphine chez les morphinomanes, on en est arrivé à produire ce que l'on a appelé le *cocaïnisme chronique*.

Le plus souvent l'injection sous-cutanée de 0 gr. 03 à 0 gr. 04 de cocaïne est sans inconvénient; mais au delà de cette dose on peut voir survenir subitement des accidents inquiétants et parfois sérieux (Lépine, *Semaine médicale*, p. 169, 1889). Delbosc a relevé quatre cas de mort; les doses avaient varié de 0 gr. 50 à 0 gr. 80 de cocaïne. Abadie a rapporté un cas de mort survenu au bout de cinq heures chez une dame de 71 ans à qui il avait injecté 4 centigrammes de cocaïne dans la paupière inférieure. Lépine cite le cas de Kolomnin, qui vit mourir une femme, trois heures après un lavement contenant 1 gr. 04 de cocaïne. Sims a vu la mort survenir après une injection dans l'urètre d'un drachme (près de 4 grammes) d'une solution de cocaïne à 20 p. 100. Vingt minutes après l'injection le sujet était mort, encore que celle-ci ne contint pas plus de 80 centigrammes d'alcaloïde.

Dans tous ces cas on observa, aussitôt après l'injection, des secousses musculaires, de la dilatation des pupilles, des convulsions épileptiformes, qui furent progressives, et de l'arrêt de la respiration précédé de cyanose progressive. A l'autopsie on trouva les principaux viscères gorgés de sang, ce qui n'indique rien de caractéristique, mais se trouve être la conséquence de l'asphyxie de la fin. Beaucoup d'autres auteurs ont rapporté des cas d'empoisonnement qui, heureusement, se sont terminés par la guérison. Voy. SCHILLING, *Centralbl. f. d. gesam. Therap.*, 1885; WILLIAM FINLEY, *The Australian med. Gazette*, 1888; S. MITCHELL, *The Medical Record*, 1888; A. HALLOPEAU, *Sur une forme prolongée de cocaïnisme aigu* (in *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 481, 1891); HEYMANN, *Gaz. hebd.*, p. 785, 1885.

Dujardin-Beaumetz, Bardet et Meyer ont vu des accidents toxiques survenir avec des doses ne dépassant point 0 gr. 01 à 0 gr. 02 administrées en injections hypodermiques. Ces accidents sont surtout caractérisés par l'état syncopal, quelquefois des nausées, quelques spasmes dans les muscles de la face et un sentiment de légèreté extraordinaire (Dujardin-Beaumetz, *les Nouvelles médications*, p. 198, 1888). Après Hallopeau et d'autres, nous ferons la remarque que l'*aptitude individuelle* est considérable dans l'apparition des accidents toxiques.

P. Reclus et Isch-Wall, qui ont observé des accidents consistant en pâleur de la face, sueurs froides, dyspnée, parole difficile, nausées, vomissements, syncope, que précèdent parfois des frissons, des vertiges, des troubles visuels et auditifs, des fourmillements dans les membres, des contractures (à la face surtout), avec des doses variant de 0 gr. 03 à 0 gr. 10, disent qu'on n'a jamais vu d'empoisonnement grave avec une dose de cocaïne inférieure à 0 gr. 20. — Laborde cite aussi une alerte assez vive après une injection sous-gingivale de 0 gr. 05. Les anémiques, les nerveux, les enfants, les vieillards, les débilités présentent une susceptibilité toute particulière pour la cocaïne et les injections à la face, dit-on, prédisposeraient spécialement aux accidents toxiques.

Reclus (*Soc. de chir.*, 21 mars 1894) a rapporté un accident arrivé à un confrère de province après l'injection d'une vingtaine de gouttes d'une solution de cocaïne à 5 p. 100 (c'est-à-dire 1 gramme de cocaïne), dans l'urètre d'un vieillard artério-scléreux avant de lui pratiquer le cathétérisme. Immédiatement après l'injection, la face devint pâle, il.y eut un tremblement généralisé, le malade vomit abondamment, tomba en syncope et mourut. La mort a été le fait dans ce cas, comme dans ceux de Kolomine, de Sims, de Necker, etc., d'une trop forte dose médicamenteuse. Il est prudent de ne jamais se servir d'une solution titrant plus de 1 p. 100. Il faut aussi se rappeler que le rectum, l'urètre, et même la vessie, d'après les expériences de Bazy, sont des organes qui absorbent.

Pour ces raisons, l'emploi de la cocaïne a besoin d'être soumis à un certain nombre de précautions. Voici les plus générales : 1° la dose de cocaïne injectée ne dépassera pas 0 gr. 08 à 0 gr. 010 (Magitot, *Acad. de médecine*, 12 mai 1891); — 2° elle devra être fractionnée, de façon à ce qu'on n'injecte jamais plus de 0 gr. 02 à la fois (Lépine, *Semaine médicale*, 1889); — 3° l'intervalle entre deux injections sera d'autant plus grand que la dose précédemment injectée aura été plus forte, et l'on ne maintiendra pas au contact d'une muqueuse plus de 4 à 5 centigrammes d'alcaloïde (Lépine) ; — 4° on ne fera l'injection que dans le décubitus dorsal, de façon à prévenir l'anémie cérébrale et la syncope consécutive (Dujardin-Beaumetz) ; — 5° on tiendra compte de la susceptibilité reconnue aux enfants, aux vieillards, aux anémiques, aux névropathes, aux cardiaques et emphysémateux, et s'il survient quelques petits accidents on rassurera le patient, car l'inquiétude a paru aggraver les accidents (Lépine).

Les accidents cocaïniques graves doivent être traités par les injections d'éther, les inhalations de nitrite d'amyle ou de chloroforme, l'emploi du chloral (Mosso), de l'atropine (Skinner), qui combattent l'état syncopal, le collapsus et les convulsions. Mais l'un des caractères de l'intoxication par la cocaïne étant d'être persistante et prolongée, il pourra arriver que tous ces moyens soient absolument insuffisants. Dans tous les cas la respiration artificielle sera l'*ultima ratio*.

Nous arrivons maintenant au *cocaïnisme chronique*. Ce dernier s'est développé chez des morphinomanes chez lesquels on avait substitué la cocaïne à la morphine dans un but de guérison de la morphinomanie. Les cas que l'on a observés prouvent que dans ces conditions les cocaïnomanes arrivent progressivement à renouveler et à augmenter les doses quotidiennes jusqu'à prendre 0 gr. 50, 1 gramme, puis 1 gr. 50, et jusqu'à 2 gr. 50 (Magnan, *Soc. de biologie*, 29 janvier 1889). Ils éprouvaient au bout de trois ou quatre heures des troubles de la sensibilité générale (hallucinations du tact), des hallucinations de la vue, de l'ouïe et de l'odorat, puis des tremblements. L'analgésie était peu accusée malgré cela; les uns avaient des crampes, les autres des convulsions épileptoïdes. On a en outre observé de l'accélération du pouls, des sueurs profuses, des troubles du rythme respiratoire, de la dilatation artérielle, des accidents syncopaux, un amaigrissement rapide et une cachexie cocaïnique (Erlenmeyer, *Deutsche Medizinal*, 1886). Déjerine a observé de la tachycardie ; Heimann de l'hébétude et une sorte de démence accompagnée d'impuissance et d'insomnie. Franck Ring (*Medical Record*, 1887) a minutieusement décrit l'ivresse cocaïnique, et il considère la cocaïne comme une drogue plus fascinante et plus pernicieuse que l'alcool, le tabac, l'opium et la morphine. — C'est pour cela qu'Erlenmeyer, et plus récemment Conolly Nornan (*Journ. of mental sciences*, 1892) ont conclu que la cocaïne était plutôt un mal qu'un bien quand on a voulu la substituer à la morphine pour guérir les morphinomanes.

Obersteiner, Schmidt et Rank cependant affirment que la cocaïne est un médicament très utile, qui allège le traitement de la morphinomanie et en réduit la durée (H. Obersteiner, *Wien. klin. Wochenschr.* n° 79, 1888; — Schmidt et Rank, *Centralbl. f. die gesamte Therapie*, nov. 1885). Dans tous les cas, il faut apporter beaucoup de ménagement dans la substitution, et nous avons vu comment Obersteiner recommande de procéder. A l'inverse de ce dernier, Schmidt et Rank, pensent que le mode d'emploi auquel on doit avoir recours est l'injection hypodermique.

Mode d'administration et doses. — Nous avons indiqué à l'article Coca la façon de prendre ce médicament, qu'on administre sous forme de *poudre de feuilles* (4 à 6 gr.); de *décoction* (5 à 10 gr. pour 1000 d'eau); en *teinture* (100 gr. de coca pour 1000 d'alcool); en *vin* et *élixir* (élixir Bravais, etc.), ici nous ne nous occuperons que de la *cocaïne*, dont on se sert en *pastilles*, mais surtout en *solutions*, qu'on administre soit par la bouche, soit en injections hypodermiques.

A l'*intérieur*, on l'emploie en *solution* à la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 10. — Pour les injections hypodermiques on se sert d'une solution faible à 1 gramme pour 50 grammes d'eau distillée, et d'une solution forte à 1 gramme pour 20 d'eau distillée. — En pommade on incorpore 1 gramme de cocaïne à 20 grammes de vaseline. Pour la solution contre l'épistaxis on incorpore 1 gramme de chlorhydrate de cocaïne à 4 grammes de la solution titrée d'ergot de seigle. — J. Gluek (*New York med. Rec.*, 1890), pour se mettre à l'abri des accidents d'intoxication, toujours possibles, conseille de se servir de *cocaïne phéniquée*. Celle-ci, d'après ce médecin, jouirait d'un plus grand pouvoir anesthésique et n'amènerait jamais de phénomènes secondaires fâcheux (??)

Voici comment il prépare son liquide pour injections hypodermiques :

Acide phénique liquide pur.........	V gouttes.
Eau distillée............................	10 grammes.

Agitez et après dissolution ajoutez :

Chlorhydrate de cocaïne......................	1 gr. 5

A. Fullar (*Lancet*, 1891) pense que le résultat annoncé par Gluck est dû à ce qu'alors la cautérisation légère

effectuée par l'acide phénique empêche dans une certaine mesure l'absorption de la cocaïne.

G. Dabbs (*Brit. med. Journ.*, p. 1367, 1890) a conseillé de mettre dans la solution de morphine destinée aux injections hypodermiques *prolongées*, pour éviter la faiblesse qui se manifeste alors, une dose de 0 gr. 02 de chlorhydrate de cocaïne.

A. Bignon (*Bull. de thér.*, 29 févr. 1892) a montré qu'en solution franchement acide la cocaïne perd ses propriétés anesthésiques. C'est à cette circonstance que l'auteur attribue les divergences d'opinion sur les doses nécessaires pour obtenir l'anesthésie cocaïnique. La plupart des sels de cocaïne, le chlorhydrate surtout, retirés des liquides acides, gardent une certaine quantité d'acide. Aussi pour donner à la solution de cocaïne son maximum d'action suffit-il d'y ajouter un léger excès de carbonate de soude : l'acide est neutralisé et la cocaïne reste en solution dans un liquide légèrement alcalin qui prend un aspect lactescent. On a appelé pour cette raison cette solution alcaline *lait de cocaïne.*

Barski (*Vratch*, n° 50, 1886) a recommandé l'association du chlorhydrate de morphine au chlorhydrate de cocaïne pour augmenter l'activité analgésiante de cette dernière.

E. Stuver (*Med. News*, p. 239, 1890) a recommandé d'associer le chlorhydrate de cocaïne à l'antipyrine pour combattre les vomissements incoercibles de cause centrale ou périphérique.

Il se sert de la solution suivante :

	Gr.
Cocaïne	0.12
Antipyrine	1.00
Eau distillée	90.00

dont il prescrit une cuillerée à café toutes les demiheures ou toutes les heures.

Pour l'anesthésie locale il recommande :

Cocaïne	5 grammes.
Antipyrine	15 —
Eau distillée	80 —

qu'on applique sur les parties douloureuses.

En laissant cette solution quinze minutes en contact avec la gencive, on peut extraire les dents sans douleur.

Contre la toux, on peut recommander une potion ainsi composée :

	Gr.
Chlorhydrate de cocaïne	0.20
— de morphine	0.30
Teinture de belladone	10.00
Eau d'amandes amères	25.00

A prendre toutes les heures 25 *gouttes* dans un peu d'eau sucrée.

Voici un certain nombre de formules qui favoriseront l'emploi de la cocaïne dans les diverses circonstances.

Solution de cocaïne pour injection hypodermique (Neudœrfer) :

Chlorhydrate de cocaïne	1 gramme.
Eau d'amandes amères	100 —

Chaque seringue de Pravaz contient 0 gr. 01 de chlorhydrate de cocaïne, et 0 gr. 001 d'acide cyanhydrique (*Deutsch. med. Zeit.*, 1892, p. 35).

Œfele a vivement recommandé le *phénate de cocaïne.* Il préconise :

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.10
Alcool dilué	5.00

Dissolvez et ajoutez ensuite :

Eau distillée	5 grammes.

Pour injections sous-cutanées.

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.20
Antifébrine	2.00

ou

Phénate de cocaïne	àà 0 gr. 2
Menthol	
Fleurs de convallaria maïalis pulvérisées	àà 2 grammes.
Sous-gallate de bismuth	

Pour priser dans le cas de *rhume de cerveau.*

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.10
Antipyrine	3.00

Inhaler 1/5 de cette dose tous les jours dans la *toux inteuse* des *catarrhes bronchiques.*

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.005
Antifébrine	0.10

Pour insufflation dans la *coqueluche.*

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.01
Antifébrine	0.10

Pour une capsule gélatinée à prescrire (1 ou 2 avant les repas) dans les affections de l'estomac.

Lactate de cocaïne. — Ce nouveau médicament est un corps de consistance sirupeuse dont Wittzack (de Francfort-sur-le-Mein) s'est servi avec avantage dans le traitement de la cystite tuberculeuse, pour atténuer la douleur provoquée par les applications d'acide lactique sur la muqueuse vésicale.

La formule qu'il a employée dans ces cas est la suivante :

Lactate de cocaïne	1 gramme.
Acide lactique	àà 5 grammes.
Eau distillée	

F. S. A. — Usage externe.

La vessie ayant été préalablement vidée de l'urine qu'elle contient, on applique sur les points malades de la muqueuse vésicale environ 1 gramme de la solution ci-dessus formulée. Ces applications sont répétées deux fois par semaine.

Phénate de cocaïne. — On sait que l'acide phénique présente, au point de vue de son action locale, certaines analogies avec la cocaïne, puisque, comme cette dernière, il produit de l'ischémie et de l'insensibilité des tissus. On pouvait donc s'attendre à ce que la combinaison de ces deux substances sous forme de phénate de cocaïne possédât des propriétés thérapeutiques supérieures à celles du chlorhydrate de cocaïne exclusivement employé dans la pratique. Il en serait vraiment ainsi d'après un médecin bavarois, le Dr von Œfele (d'Hengersberg) qui, depuis quelque temps se sert exclusivement du sel phénique de cocaïne chaque fois qu'il doit employer cette dernière substance.

Œfele a trouvé que le phénate de cocaïne, tout en exerçant une action analgésique locale beaucoup plus

persistante que celles du chlorhydrate de cocaïne, offre en outre l'avantage de supprimer les chances d'intoxication cocaïnique. On sait que, d'après Glück, l'adjonction d'acide phénique à une solution de cocaïne en diminue également les effets toxiques (Voir *Semaine médicale*, 1890, annexes, p. CLIV). Ces propriétés et avantages du sel phénique s'expliquent par son insolubilité presque complète dans les solutions aqueuses. Etant insoluble dans les sucs de l'organisme, le phénate de cocaïne, employé en applications locales, ne se résorbe que peu ou point, d'où l'absence d'intoxication et la persistance de l'action analgésique, qui pourrait durer jusqu'à trente-six heures. Le phénate de cocaïne peut être employé sans danger à l'intérieur ainsi qu'en injections hypodermiques.

Voici les formules dont se sert Œfele :

Pour applications locales dans le pharynx, sur les amygdales, etc.

Phénate de cocaïne	1 gramme.
Alcool absolu	10 —

Mêlez. — Usage externe.

Phénate de cocaïne	1 gramme.
Ether sulfurique alcoolisé	10 —

Mêlez. — Usage externe.

Pour injections hypodermiques et pour instillations dans l'oreille (dans les cas d'otalgie) :

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.10

Faites dissoudre dans

Alcool	5

Ajoutez :

Eau distillée	5

F. S. A. — Injecter le contenu de 1 à 3 seringues de Pravaz de cette solution.

Pour pulvérisations et inhalations (dans les affections du larynx et des bronches) :

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.10
Menthol	0.25
Alcool dilué	10

F. S. A. — Employer en pulvérisations la cinquième partie de cette solution dans le cours de la journée.

Poudres à priser (pour le traitement du catarrhe nasal aigu et chronique) :

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.20
Acide borique pulvérisé	2

Mêlez. — Usage externe.

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.20
Acétanilide	2

Mêlez. — Usage externe.

	Gr.
Phénate de cocaïne	} ââ 0.20
Menthol	}
Poudre de fleurs de muguet	} ââ 2
Sous-nitrate de bismuth	}

Mêlez. — Usage externe.

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.20
Poudre de racine de tormentille	} ââ 5
Poudre de café torréfié	}

Mêlez. — Usage externe.

Pour insufflations dans le larynx :

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.10
Antipyrine	3

Mêlez. — Usage externe.

Pour le traitement des diverses affections de l'estomac :

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.05
Acétanilide	1

Mêlez et divisez en dix cachets. — A prendre : un ou deux cachets le matin, à jeun (catarrhe aigu de l'estomac, vomissements incoercibles de la grossesse, pituites).

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.25
Sous-nitrate de bismuth	2

Mêlez et divisez en cinq cachets. — A prendre : un cachet le matin, à jeun, ou (dans les cas de gastralgie) une heure avant le moment habituel de la crise principale.

	Gr.
Phénate de cocaïne	0.07
Poudre de condurango	1

Mêlez et divisez en dix petits cachets. — A prendre : un cachet le matin, à jeun (dans le cancer du pylore).

COCILLANA. — Dans un voyage botanique entrepris, en 1886, en Bolivie, le professeur Rusby, de New-York, eut connaissance d'une écorce employée comme émétique par les indigènes, sous le nom de *Cocillana*. L'arbre qui la produisait fut d'abord désigné par Britton, de Columbia College, de New-York, sous le nom de *Sycocarpus Rusbyi*, comme étant une espèce nouvelle appartenant à la famille des Anacardiacées. Mais, ayant eu, plus tard, entre les mains des échantillons plus complets, il reconnut que c'était un *guarea* de la famille des Méliacées, et le rapporta, mais avec doute, au *Guarea trichilioides* L. Rusby le regarde cependant comme une espèce distincte.

Cet arbre, qui atteint une hauteur de 9 à 12 mètres, sur un diamètre de 1 mètre, présente un aspect général rappelant celui du pommier. Son écorce est épaisse, gris cendré; les plus grands rameaux sont horizontaux, les rameaux supérieurs sont dressés et portent des feuilles rassemblées au sommet. Elles sont pennées, présentent une certaine ressemblance avec celle du sumac commun, tout en étant beaucoup plus grandes, car elles ont 45 centimètres ou plus de longueur, sur 20 centimètres de largeur. Sur le rachis sont disposées de cinq à dix paires de folioles oblongues, obtuses, de 15 à 20 centimètres de longueur. Les fleurs sont disposées, à l'aisselle des feuilles, en grappes de 20 à 25 centimètres de longueur. Elles sont petites, d'un vert sombre. Le fruit, de la grosseur d'une noix, est ligneux, à quatre loges, dont une ou deux peuvent avorter, et renfermant une ou deux graines chacune.

L'étude chimique de cette écorce n'a pas encore été faite.

Elle a été examinée par le professeur Schrenk. Sa caractéristique, au point de vue microscopique, est la présence de certaines cellules renfermant de grands cristaux monocliniques d'oxalate de calcium, et de cellules libériennes parenchymateuses, allongées, complètement remplies d'une substance blanc jaunâtre, visqueuse, amorphe, un peu granulaire, que l'on peut considérer

comme un latex, présentant quelques points de ressemblance avec les sécrétions qui fournissent le caoutchouc et la gutta-percha. C'est probablement à ce latex que l'écorce doit ses propriétés. Nous avons vu qu'en Bolivie les indigènes l'emploient comme émétique. C'est qu'en effet, comme tous les peuples sauvages ou à demi civilisés, dont la subsistance est toujours plus ou moins précaire, à de longs jours de jeûne succèdent de rares jours d'abondance, pendant lesquels ces êtres faméliques se gorgent de nourriture, au point d'étonner ceux qui les voient fonctionner pour la première fois. A ces agapes exagérées succèdent, cela va de soi, les indigestions, et pour les guérir, ils ne connaissent, avec raison d'ailleurs, d'autres remèdes que l'emploi des substances végétales émétiques que la nature leur fournit et dont ils connaissent fort bien les propriétés.

La quantité de cocillana qu'ils emploient sous forme de décoction est de 5 centimètres carrés d'écorce.

C'est Rusby le premier qui expérimenta cette écorce desséchée au soleil et réduite en poudre grossière, et la donna à trois de ses compagnons aux doses de 1 gr. 20, 1 gr. 80 et 3 grammes.

La dose de 1 gr. 20 fut administrée à un jeune homme bien constitué, d'excellente santé, trois heures après un repas composé de soupe et de riz. Au bout d'une demi-heure, il fut pris de nausées qui augmentèrent pendant une heure et demie, persistèrent pendant le même temps, puis disparurent peu à peu, de telle façon qu'au bout de cinq heures tous les phénomènes avaient cessé. Pendant cette période, il observa les phénomènes suivants : envie de vomir très marquée, combattue avec succès par le sujet, qui rendit cependant une grande quantité de mucosités ; une seule selle ; saveur métallique très intense, qui persista et diminua en même temps que les nausées ; sécheresse de la gorge ; écoulement nasal très marqué. Pas de céphalalgie. Lassitude générale.

La dose de 1 gr. 80 fut prise par un Américain, buveur émérite, affaibli par une diarrhée chronique. Habitué à mâcher la coca, il fit de même de l'écorce, avant de l'avaler. Au bout d'une demi-heure, nausées et prostration peu marquées ; écoulement nasal minime, mais expectoration profuse de mucus. Peu d'effets sur les glandes salivaires. Saveur métallique, mais pas de sécheresse de la gorge. Pas de perspiration, pas de chaleur. Au bout d'une heure, cet homme vomit d'abord ce que contenait l'estomac, puis une grande quantité de bile et de mucus. Deux selles bilieuses et muqueuses en deux heures, provoquées évidemment par l'écorce. Disparition des nausées au bout de six heures.

Quant à la dose de 3 grammes, elle fut ingérée par un homme atteint d'un catarrhe chronique de tout l'appareil respiratoire. Les effets produits furent les mêmes que chez les deux autres. Il vomit, mais non pas autant que le second. Légers mouvements péristaltiques de l'intestin, avec irritation rectale. Enchifrènement marqué ; légère céphalalgie ; douleur stomacale peu grave, provoquée par la quantité relativement considérable d'écorce ingérée et non digestible. Perspiration due à la prostration générale.

Rusby remarque de plus que, lorsqu'on empaqueta une certaine quantité d'écorce sèche, les hommes furent pris du même écoulement nasal, excepté, toutefois, le chiqueur de coca, dont les muqueuses étaient anesthésiées.

Ces expériences physiologiques, toutes primitives qu'elles fussent, indiquaient déjà que cette écorce présentait des propriétés émétiques bien marquées, analogues à celles de l'ipéca. De là à essayer ses propriétés éméto-cathartiques et expectorantes, il n'y avait qu'un pas à faire.

Tous les travaux ont, jusqu'à ce jour, été exclusivement faits aux États-Unis.

Le docteur Davies H. Stewart employa le cocillana dans 40 cas, se décomposant ainsi : 10 bronchites aiguës, 1 bronchite subaiguë, 19 bronchites chroniques, 5 broncho-pneumonies et 5 phtisies.

Le traitement le plus court dura six jours ; le plus long, douze semaines. Dans certains cas, les autres médications avaient complètement échoué. L'écorce de cocillana ne lui donna pas de résultats bien probants dans le traitement de la bronchite. Ils furent meilleurs dans la bronchite chronique, car cinq malades furent guéris ; trois en tirèrent les plus grands bénéfices. Chez deux autres, l'effet fut moins marqué.

La toux, l'expectoration des broncho-pneumonies subirent une notable amélioration. Chez un des phtisiques, l'écorce de cocillana ne réussit pas.

Dans tous ces cas, la toux diminuait beaucoup, quand elle ne cessait pas tout à fait ; l'expectoration devenait moins considérable, moins fréquente, et, quand elle se faisait difficilement, l'emploi de l'écorce la rendait plus aisée. Deux fois seulement, elle provoqua de légères nausées passagères, et trois fois la drogue agit un peu sur l'intestin en augmentant ses mouvements péristaltiques.

Stewart conclut de ses expériences que l'écorce de cocillana est utile dans la bronchite catarrhale, surtout dans les formes aiguës et subaiguës ; qu'elle possède la propriété de rendre la toux moins fréquente, moins pénible à supporter ; qu'elle rend les sécrétions bronchiques moins visqueuses, plus faciles à expectorer et plus rares.

La forme pharmaceutique qu'il préconise est l'extrait fluide, de préférence à la teinture alcoolique, surtout dans la bronchite aiguë, où l'alcool pourrait aggraver les phénomènes inflammatoires. Il n'en serait pas de même dans la bronchite chronique, la broncho-pneumonie. La dose moyenne est de 8 à 10 gouttes d'extrait fluide, toute les deux ou trois heures.

Reynal W. Wilcox, de New-York, employait une teinture concentrée dont nous ne connaissons pas la formule, mais dont la correspondance avec l'extrait fluide est, d'après ce que nous avons pu voir, de 2 grammes pour 8 gouttes. Il la prescrivait à la dose de 2 grammes à 8 grammes (8 à 32 gouttes d'extrait fluide), répétée toutes les deux heures, pendant huit heures. Il reconnaissait, comme Stewart, que l'extrait fluide, à la dose de 5 à 25 gouttes, en raison de ce qu'il ne renferme pas d'alcool, donne de meilleurs résultats dans les affections aiguës et probablement même chroniques, où l'alcool est contre-indiqué.

Il cite neuf cas de bronchite chronique, dans lesquels le cocillana réussit fort bien à arrêter la toux, à faciliter l'expectoration. En comparant son action avec celle de l'apomorphine, celle-ci paraît agir beaucoup plus sur les vaisseaux sanguins ; le cocillana, sur les glandes ; aussi la sécrétion à laquelle il donne lieu est-elle plus muqueuse. Quand l'affection ne date pas de plus de quarante-huit heures, l'apomorphine agit plus rapidement ; mais, à une période plus avancée, le cocillana doit lui être préféré. Les sécrétions aqueuses ne débutent généralement que trois ou six heures après l'administration

de la première dose de cocillana, tandis qu'avec l'apomorphine il ne faut qu'une demi-heure ou une heure; mais l'effet d'une seule dose de cocillana se prolonge au moins trois fois plus que celui de l'apomorphine. On peut donc espacer les intervalles, ou bien encore commencer le traitement avec l'apomorphine, pour agir rapidement, et le continuer avec le cocillana.

Ce qui prouve bien que l'effet expectorant n'est pas dû au premier stade nauséeux, c'est qu'on observe, en général, sous l'influence de doses assez élevées, l'augmentation de l'appétit. La drogue n'a aucune action sur le pouls. C'est dans la bronchite chronique sèche et subaiguë que le cocillana lui paraît appelé à donner les meilleurs résultats. Ses propriétés expectorantes sont plus certaines que celles de l'apomorphine ou de l'ipéca. Il fluidifie mieux le mucus bronchique; de plus, il provoque l'appétit, non point, cependant, qu'il agisse à la façon des amers ou que l'alcool de la teinture irrite l'estomac, car l'extrait fluide présente la même action. Enfin, le cocillana agit comme laxatif en stimulant probablement les glandes mucipares intestinales.

Dans la bronchite chronique accompagnée d'expectoration visqueuse, l'écorce la liquéfie plus aisément que l'ipéca, et elle présente sur lui l'avantage de ne pas provoquer de nausées. Parfois même, la formation du mucus semble enrayée.

Dans la bronchite sénile, particulièrement lorsque les cartilages costaux sont calcifiés, comme ce n'est pas un stimulant du centre respiratoire, ainsi que la belladone et la strychnine, il ne peut être utile qu'en liquéfiant les sécrétions, et peut même, dans certains cas, devenir dangereux. Ce n'est pas plus un antiseptique que l'ipéca.

Dans les affections chroniques du tissu pulmonaire, le cocillana n'agit donc qu'en liquéfiant les sécrétions et atténuant les exacerbations aiguës de la bronchite chronique concomitante. La toux, l'expectoration diminuent; les sueurs nocturnes, l'inappétence, la constipation cessent. Ici encore il est préférable à l'ipéca.

Il va de soi que, lorsque la toux est provoquée par l'exsudation pleurétique ou qu'elle est due aux spasmes du larynx ou du pharynx, le cocillana ne réussit pas mieux que les autres expectorants, et il y a même lieu de supposer que les applications locales ne produiraient pas de meilleurs effets.

En résumé, le cocillana est supérieur à l'apomorphine, excepté lorsque la maladie est prise dans les quarante-huit heures; il vaut mieux que l'ipéca, car il n'est pas nauséeux et favorise les mouvements réguliers de l'intestin. Enfin, on doit le préférer à la pilocarpine dans la bronchite aiguë, car il ne déprime pas l'action du cœur.

Harrisson Mettler, de Philadelphie, relate un certain nombre de cas observés tant à l'hôpital que dans sa pratique civile, dans lesquels l'extrait fluide ou la teinture concentrée lui ont donné de fort bons résultats. Il s'appuie, pour les prescrire, sur les effets obtenus par ses devanciers et sur les données suivantes.

La toux, dit-il, est généralement une indication de l'emploi des expectorants; mais ceci ne doit pas être érigé en axiome, car ce phénomène peut reconnaître un grand nombre de causes: l'asthme, les troubles nerveux, l'engorgement du foie, certaines formes de catarrhe gastrique, sans compter les facteurs irritants, tels que les tumeurs, l'hypertrophie des voies aériennes supérieures, la présence de corps étrangers.

Il est évident que, dans certaines conditions, l'emploi des expectorants ne pourrait qu'être inutile, sinon nuisible. Mais les muqueuses respiratoires peuvent se trouver, dans certaines conditions, particulièrement dans les affections chroniques, accompagnées de débilité générale, où il y a surabondance de sécrétions muqueuses qui sont difficilement expectorées, soit par suite de la faiblesse même du malade, soit en raison de la viscosité trop grande des mucosités bronchiques. C'est alors que ces médicaments peuvent être employés avec succès. Ils peuvent être actifs ou sédatifs, stimulants ou déprimants; aux premiers appartiennent les sels ammoniacaux; aux seconds le polygala senega, la scille, la gomme ammoniaque, l'assa fœtida, etc.

L'ipéca et le cocillana, qui sont émétiques et nauséeux, augmentent la sécrétion des muqueuses broncho-pulmonaires, plutôt par irritation locale que par une augmentation des fonctions péristaltiques des voies aériennes ou par la liquéfaction du mucus.

Au point de vue clinique, l'ipéca et le cocillana trouvent leur emploi quand la toux est sèche, que l'expectoration est nulle ou difficile. Quand il y a, au contraire, sécrétion surabondante de mucus ou de pus, dont l'expulsion ne peut se faire par suite de la faiblesse du malade, le cocillana est contre-indiqué.

Dans les stades avancés de la phtisie, il n'a, non plus, aucune utilité, car, s'il peut apporter des modifications à la toux, la surabondance de sécrétion muqueuse contrebalance les bénéfices apparents que l'on obtient tout d'abord.

Mettler cite le cas d'un malade chez lequel la toux était sèche, l'expectoration épaisse, gommeuse, fort peu abondante; pas de sueurs nocturnes, selles régulières, appétit et sommeil normaux. C'était une de ces affections pulmonaires auxquelles sont sujets les boulangers, les forgerons et en général toutes les personnes soumises à une alternance de chaleur exagérée et de froid, et qui relèvent surtout du traitement hygiénique et tonique. Dix gouttes d'extrait fluide de cocillana, prises toutes les quatre heures, pendant huit jours, diminuèrent considérablement la toux et facilitèrent l'expectoration.

Dans un autre cas, une bronchite aiguë devenue ensuite subaiguë, la même dose d'extrait fluide produisit les résultats suivants : pendant la période aiguë, le cocillana provoqua de l'irritation et n'amena aucune amélioration. Mais, dès que l'affection devint subaiguë et que les mucosités commencèrent à être rejetées, le cocillana favorisa singulièrement l'expulsion des mucosités, soulagea la toux, améliora l'état des tissus engorgés et favorisa ainsi la guérison. En tout cas, il n'est pas utile d'employer les expectorants pendant la période aiguë, et sous ce rapport le cocillana se conduit comme ses congénères.

L'auteur cite encore un certain nombre d'autres cas, dans lesquels l'extrait fluide, à la dose de 10 à 15 gouttes toutes les trois ou quatre heures, a donné également de bons résultats.

D'après ses expériences, et celles qui lui ont été communiquées, il croit pouvoir ranger le cocillana parmi les stimulants expectorants. Il augmente d'abord la toux, aussi bien que l'expectoration. Mais ses effets secondaires, quand on en continue l'usage, se font bien sentir et il devient un sédatif; l'expectoration diminue. Il agit, il est vrai, quand on l'emploie à doses élevées, comme éméto-cathartique, mais il n'y a pas là de contre-indication, car la dose nécessaire est très inférieure à celle qui peut déterminer des nausées et de la diarrhée. Il y

aurait même, dans cette action, soigneusement ménagée sur l'intestin, un avantage assez sérieux.

On a constaté parfois, à la suite de l'usage de doses élevées, de la faiblesse, de la dépression. Aussi paraît-il contre-indiqué dans la phtisie et les affections pulmonaires qui s'accompagnent d'émaciation et de débilité.

Dans les affections aiguës des voies aériennes, à leur première période, il ne faut jamais employer le cocillana quand les muqueuses sont engorgées, que la toux est irritante et ne s'accompagne pas d'expectoration. Mais, dès que la période d'exsudation se prononce, en général huit à quinze jours après l'apparition des symptômes inflammatoires aigus, en un mot quand l'affection devient subaiguë, le cocillana à des doses élevées donne les meilleurs résultats.

Dans les formes chroniques de la bronchite, quand l'expectoration est épaisse, tenace, on obtient les meilleurs effets et même des guérisons.

Les sels ammoniacaux lui sont de beaucoup préférables dans la bronchite capillaire et dans les broncho-pneumonies chroniques, car dans ces cas il ne produit aucun soulagement réel.

La dose la plus ordinairement employée est de 10, parfois de 15 gouttes d'extrait fluide, toutes les trois ou quatre heures.

C'est la dose moyenne, car, dans certains cas, on peut la porter, sans danger, à 20 ou 25 gouttes.

On a, du reste, pour se guider dans l'emploi de cet extrait fluide une base sérieuse : c'est l'apparition des nausées, qui indiquent nettement à quel point il faut s'arrêter.

De plus, comme l'action physiologique du cocillana cesse au bout de six heures, il convient d'administrer les doses voulues toutes les trois ou toutes les quatre heures.

En résumant les observations des médecins américains, les seuls qui aient étudié l'action de l'écorce de cocillana, on voit que, d'après eux, elle présente des propriétés assez marquées pour prendre place en bon rang parmi les expectorants que nous possédons déjà, en présentant sur eux quelques avantages.

Elle remplacerait avantageusement l'ipéca, car, tout en agissant comme lui d'une façon favorable sur la sécrétion bronchique, elle présente l'avantage d'agir, quand on l'emploie à doses convenables, comme éméto-cathartique, que l'on peut mettre à profit dans certaines conditions.

Elle aurait sur la pilocarpine l'avantage sérieux de ne pas agir d'une façon fâcheuse sur le cœur.

Agissant moins rapidement que l'apomorphine, car son action ne se fait sentir que cinq ou six heures après son administration, le cocillana lui serait cependant préférable dans les cas cités plus haut, car son action se prolonge beaucoup plus longtemps.

C'est surtout dans les formes subaiguës ou chroniques des affections des voies respiratoires que cette écorce paraît donner d'excellents résultats, pour faciliter l'expectoration des mucosités tenaces et visqueuses, dont l'expulsion forcée fatigue tant le malade.

Elle n'a été employée que sous forme d'extrait fluide, un mode de préparation qui jouit, à juste titre, d'une grande faveur en Amérique et en Angleterre.

Comme nous l'avons vu, la dose est de 10 à 15 gouttes toutes les trois ou quatre heures.

COÏMBRA (Portugal, district de Coïmbra). — Sur la route de la Beira, se trouve une source *ferrugineuse froide* (temp. 17° C.), dont les eaux se boivent par les habitants de la région. Voici les résultats de l'analyse qu'en a faite en 1876 *Joaquim dos Santos e Silva*, chef des travaux pratiques de l'Université de Coïmbra :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfate de potassium	0.00221
Chlorure de potassium	0.00871
— sodium	0.03984
Phosphate de sodium	0.00224
Bicarbonate de sodium	0.02075
— de calcium	0.10859
— de magnésium	0.12562
— de fer	0.07354
— de manganèse	0.00460
Silice	0.01352
Acide carbonique libre	0.07469
	0.47431

COLCHICINE. — La colchicine est très toxique; la dose de 1 à 2 centigrammes en injection sous-cutanée suffit à tuer un chien; 3 centigrammes peuvent faire périr l'homme. C'est un poison assez lent dans son action. Ses effets demandent une heure à deux avant de se produire, et il est digne de remarque que les herbivores sont moins sensibles à la colchicine que les carnivores. C'est ainsi qu'un lapin exige, pour mourir, une dose égale à celle qui est nécessaire pour tuer l'homme.

Mairet et Combemale (*Compte rend. Acad. des sc.*, 14 février 1887), qui ont étudié expérimentalement la colchicine sur les animaux (chiens et chats), disent que par la voie hypodermique la dose toxique maxima est de 0 gr. 00057 par kilogramme d'animal, et que par la voie gastrique elle est de 0 gr. 0008 à 0 gr. 001 par kilogramme. Dans les deux cas la colchicine se comporte comme un poison irritant, avec summum d'activité sur les voies digestives (vomissements sanguinolents, fèces diarrhéiques et sanguinolentes, etc.) et les reins (urines abondantes, hématurie, etc.). L'élimination du poison est très lente; aussi des doses faibles (0 gr. 00016 par kilogramme du poids du corps) peuvent-elles produire la mort au bout de quelques jours.

I. Sprega (*Gazetta degli Ospitali*, 1er octobre 1890), qui a rapporté l'observation d'une dame empoisonnée par l'erreur d'un pharmacien avec une double dose de 0 gr. 20 de colchicine (administrée au lieu et place de la cotoïne) et qui mourut, raconte que quelques heures après la malade était en proie à des vomissements incoercibles, à des selles sanguinolentes et à des douleurs épileptiques irradiées violentes ; pâle, tremblante, elle avait le pouls petit et rapide, la respiration haletante et une prostration générale l'avait envahie. Malgré le café, le laudanum, l'éther, les injections de morphine qui amenèrent un peu d'accalmie; malgré le courant faradique, les accidents continuèrent, la température s'abaissa, et la malade mourut trente heures après l'injection de la première dose de poison, les sens intacts et la connaissance entière.

A l'autopsie, on constata les signes d'une violente gastro-entérite avec infiltration noirâtre sous-muqueuse, et de la dégénérescence graisseuse du cœur, mais surtout du foie.

La colchicine frappe donc violemment les voies digestives et urinaires, comme cela a lieu avec les poisons narcotico-âcres, mais elle agit aussi d'emblée sur le système nerveux, car si les nerfs moteurs et les muscles restent excitables, les terminaisons périphériques des nerfs sensitifs sont paralysées (Nothnagel et Rossbach).

La colchicine est donc un analgésiant (Rabuteau, Schroff).

D'après Butte, l'action de la colchicine sur le tube digestif pourrait aller jusqu'à l'ulcération.

L'influence diurétique de cette substance n'est pas bien élucidée encore. Si Mairet et Combemale ont observé cette action sur les reins, Garrod et Rabuteau ne l'ont point vue survenir.

D'après Rutherford et Paton, elle augmente la sécrétion biliaire.

Quelle influence la colchicine a-t-elle sur l'élimination de l'acide urique? D'après C. Taylor et Paton, le colchique, ce médicamment classique de la goutte, donne lieu à une décharge d'urée et d'acide urique, à tel point que Taylor prétend avoir observé la disparition de ces deux corps dans le sang d'un goutteux soumis depuis douze jours à un traitement par le colchique. Mais cette conclusion n'est pas définitivement acquise, car suivant Schroff et Garrod, le colchique n'a pas la vertu d'augmenter l'urée et l'acide urique des urines.

Quoi qu'il en soit le colchique préconisé avec engouement dans la *goutte* dès 1814, est resté un médicament des accès de goutte. Après Trousseau et Pidoux, Soulier, Galtier-Boissière, etc., le considèrent comme atténuant et même guérissant l'*accès de goutte*. Ils le recommandent contre l'accès aigu et les douleurs violentes, mais le proscrivent dans l'intervalle des crises aiguës.

Contrairement à ces auteurs, d'autres médecins ont regardé le colchique comme susceptible de guérir la diathèse goutteuse et prévenir les accès aigus.

Sidney-Ringer a vu avorter un accès de goutte en administrant une forte dose (8 à 16 grammes de vin de colchique).

Rappelons l'opinion de Lécorché sur la valeur du colchique dans la *goutte*.

Lécorché conclut de ses recherches que le colchique diminue l'acidité de l'urine en même temps qu'il diminue la quantité de chaux et de magnésie éliminée, mais qu'il augmente celle de la soude et de la potasse surtout d'une façon considérable.

A ceux qui prétendent qu'elle agit surtout en tant que drastique et la repoussent à cause de cela, il dit : « Il n'est pas discutable qu'elle agit d'autant plus sûrement dans la goutte que les effets sur le tube digestif sont moins marqués. »

« Ce médicament, dit à son tour Watson, calme d'une façon presque magique *les douleurs de la goutte;* c'est là un fait incontestable. En quoi consiste son action sur l'organisme? C'est ce qui est plus difficile à décider. En tout cas, ce n'est ni par les nausées, ni par les vomissements, ni par la diarrhée qu'il agit, puisque après son administration le seul phénomène observé parfois est la disparition de l'inflammation goutteuse. Aujourd'hui, le malade est perclus, en proie aux plus atroces douleurs, la jointure est tuméfiée, chaude et rouge, demain il pourra se trouver tout à fait bien et en état de marcher. »

Au point de vue de ses effets préventifs et de son action dans la goutte chronique, Watson n'est pas moins positif. « En administrant le remède à la première apparition des symptômes prémonitoires, on parviendrait souvent à prévenir le développement des accès. » Et encore quand la goutte tend à devenir chronique, il conseille de continuer ce médicament pendant un certain temps.

Enfin, Lécorché n'est pas moins catégorique : « Nous dirons, en nous appuyant sur nos recherches physiologiques et nos observations cliniques, que le colchique constitue le *spécifique par excellence de la goutte;* qu'il peut et doit être employé dans le traitement de cette affection à l'état aigu et chronique. Son action spécifique nous paraît supérieure à celle du salicylate de soude. Il l'est en ce sens qu'il est des cas où le salicylate ne saurait être employé sans danger, tandis que le colchique ne comporte pas de contre-indication. Nous voulons parler de ces cas si fréquents où la diathèse goutteuse a provoqué des affections rénales.

La colchicine s'administre en granules de 1 milligramme. Dose : 4 à 5 granules. Aussitôt que le médicament produit plus de trois ou quatre selles par jour, il faut arrêter (Galtier-Boissière).

Comment agit la colchicine dans la goutte? Est-ce purement à titre de drastique dérivant fortement sur l'intestin? Graves a supposé que cette substance agissait en empêchant la production d'acide urique dans le sang.

Contre l'empoisonnement : évacuants, pompe stomacale; émollients, opiacés contre les douleurs, injections d'éther contre la prostration et le collapsus.

H. Paschkis (*Wien. med. Jarhb.*, p. 569, 1888) a démontré que l'*acide triméthylcolchicinique* agit comme la colchicine, tandis que la *colchicéine* et l'acide colchicinique sont dépourvus de toute action.

COLOCASIA ESCULENTA Schott (*Caladium esculentum* Vent., *Arum esculentum* L.). — Cette plante, qui appartient à la famille des Aroïdées, est herbacée, vivace, à rhizome tronqué, tubéreux, napiforme, ou irrégulièrement trifurqué, de grosseur variable donnant naissance à plusieurs bouquets de feuilles, dont les pétioles sont verdâtres ou violets, longs, engainants à la base. Limbe pelté, cordiforme à la base, un peu sagitté, lisse, luisant, verdâtre ou violacé. Veinules apparentes en dessous, ascendantes, anastomosées à l'extrémité. Hampes axillaires, simples, grêles, dressées, au nombre de deux ou trois dans la gaine des feuilles.

Spathe étroite, persistante, presque aussi longue que la hampe, roulée en cornet, un peu courbée au sommet, adhérente au spadice dans sa partie inférieure. Spadice libre, trois fois plus court que la spathe, terminé par un appendice rose, acuminé. Fleurs femelles insérées à la base du spadice, constituées par des ovaires nombreux, serrés, à insertion spiralée, comprimés, aplatis ou trigones, uniloculaires, multiovulés, entremêlés d'appendices claviformes. Style court à stigmate pelté. Les fleurs mâles, séparées des fleurs femelles par des fleurs neutres, sont constituées par des étamines à connectifs conoïdes, tronqués, à deux loges s'ouvrant par un pore terminal commun. Les fruits sont de petites baies, entourées par la base de la spathe qui se déchire et renferment des graines petites, oblongues, à épiderme succulent.

Le *C. antiquarum* Schott (*Arum colocasia* L.) ne diffère que fort peu de l'espèce précédente, dont il n'est qu'une variété.

Ces plantes sont originaires de l'Inde et sont cultivées dans les pays tropicaux où elles forment la base de l'alimentation de certains peuples, particulièrement en Océanie. Ses variétés sont du reste extrêmement nombreuses.

Les rhizomes, qui portent en Océanie le nom de *taro*, renferment jusqu'à 33 p. 100 d'une fécule blanche, onctueuse au toucher, inodore, insipide, à grains très petits, globuleux, et un principe extrêmement âcre, qui irrite

violemment les muqueuses, surtout celles du tube digestif et qui peut même donner lieu à une intoxication sérieuse. Mais il en est de ces plantes comme du manioc; la coction en présence de l'eau ou la dessiccation font disparaître ce principe, qui est soluble dans l'eau et volatil, et il ne reste plus que la partie amylacée, qui est alors comestible.

Le taro se cultive soit dans les terrains humides, soit dans les terrains secs. Dans le premier cas, les indigènes creusent sur les flancs des montagnes, en amphithéâtre, des tranchées de 2 m. 50 à 3 mètres sur 50 centimètres de profondeur, dans lesquelles ils plantent des rhizomes coupés à 2 ou 3 centimètres au-dessous des feuilles, puis amènent l'eau, qui recouvre les plantations d'une couche de 12 à 15 centimètres. Le trop plein des fosses supérieures s'écoule par un conduit dans celles qui sont en dessous. Quand le terrain est plan, le niveau se fait à l'aide de tuyaux de bambou ou de troncs de cocotiers creusés. La plante n'a guère acquis tout son développement que l'année suivante. Le poids des tubercules peut aller jusqu'à 2 et 3 kilogrammes. On les mange cuits dans l'eau ou grillés sur le feu.

Les colocasia portent aux Antilles et dans l'Amérique du Sud les noms de *choux caraïbes*, *tayes* ou *tayoves*, et ce sont alors non seulement les tubercules que l'on mange, mais encore les feuilles cuites à l'eau.

Les tubercules du *C. macroriza* Schott, qui peuvent acquérir jusqu'à 1 mètre de longueur, sont beaucoup plus âcres et doivent subir deux ou trois fois la chaleur pour devenir comestibles.

COLOCYNTHINE.— L'action physiologique de la colocynthine, principe actif de la pulpe des semences de la coloquinte, est une action fortement irritante sur les parties avec lesquelles on la met en contact. Cette propriété détermine à la fois la vaso-constriction des vaisseaux de la muqueuse intestinale et la sécrétion des glandes du tube digestif. Cette action irritante, qui provoque la contraction et la sécrétion, se localise surtout sur l'estomac, le gros intestin et le rectum. Est-ce par suite de cette action sur le rectum qu'elle congestionne la matrice? Ou bien a-t-elle une action directe sur ce dernier organe? Il est probable que la congestion envahit tous les organes pelviens, l'utérus comme le reste. Quoi qu'il en soit, c'est en vertu de cette congestion qu'elle favorise les menstrues et qu'elle peut provoquer dans certains cas de véritables ménorrhagies.

Sur les *reins*, son influence irritante se manifeste également par une augmentation des urines. Injectée sous la peau à la dose de 0 gr. 005 à 0 gr. 010, la colocynthine (comme la *citrulline*) détermine des effets purgatifs au bout de quatre à huit heures (Hiller).

Rutherford a mentionné son action cholagogue. L'action de la colocynthine sur le *foie* serait même plus active que celle du jalap et de l'huile de croton. Cette action est probablement de même origine que celle que l'on voit survenir du côté des reins. Elle serait la conséquence d'une action irritative directe sur la cellule sécrétante du foie, mais en outre le résultat de l'accroissement de l'activité circulatoire dans les organes abdominaux, par suite de la diminution de pression intra-veineuse que provoque la dérivation intestinale.

D'après Sobernheim, la colocynthine exerce une action élective en quelque sorte sur le système nerveux ganglionnaire abdominal et la moelle lombaire. De cette prédilection pour les organes abdominaux, Schneider Kölpin, Horn Schmuhr, Van Renterghem, Dupuy, etc., ont déduit et expliqué l'action physiologique et les bons effets thérapeutiques de cette substance dans la paralysie du rectum, de la vessie et des membres inférieurs.

L'*action thérapeutique* de la colocynthine se déduit de ses propriétés physiologiques. Purgatif sûr et énergique, la colocynthine sera employée avec avantage lorsqu'il s'agira de combattre l'*atonie intestinale* (constipation rebelle), l'obstruction intestinale, ou lorsqu'il sera nécessaire d'obtenir une dérivation active sur le tube digestif. Dans la constipation elle agit en excitant les muscles intestinaux et les sécrétions du tube digestif; agent de dérivation intestinale, elle sera employée avec profit dans les congestions cérébrales et pulmonaires. Toutes les fois que l'on désirera une purgation légère sans effets drastiques, on l'emploiera à doses fractionnées et non pas à dose massive.

Par son action diurétique, la colocynthine rendra des services dans les *hydropisies* et l'*anasarque*, que ces affections soient liées à une maladie des reins ou à une maladie du cœur. Dans ces circonstances elle agit à un double titre : comme diurétique et comme évacuant intestinal.

Dans la *goutte* et le *rhumatisme*, la coloquinte est tombée en désuétude, encore que la *liqueur anti-goutteuse de Laville*, à base de coloquinte et de quinine, ait eu son moment de vogue. — Si l'on a recours à la colocynthine dans ces circonstances, il faudra se rappeler que l'on ne peut lui demander que ce que l'on demande à tous les drastiques.

En raison de son amertume on ne peut songer à administrer la colocynthine en solution; en raison de son action irritante, l'injection hypodermique n'est point non plus pratique. Le *mode d'administration* de choix sera la forme pilulaire. Désire-t-on une action drastique vigoureuse, on prescrira 5 à 10 milligrammes en une seule dose; veut-on, au contraire, obtenir une simple excitation physiologique du gros intestin, on ordonnera tous les jours, dès le réveil, 2 à 3 milligrammes de colocynthine en pilules ou en granules d'un milligramme.

COLOMBO. — Sous l'influence de 20 grammes de décoction de colombo, H. Köhler éprouva des vomissements, de la diarrhée avec borborygmes, des défaillances dont il ne se remit qu'au bout de vingt-quatre heures (Nothnagel et Rossbach).

En France, on considère le colombo comme un laxatif; en Allemagne il a la réputation d'un constipant. Ces deux opinions contraires auraient besoin d'être prouvées. Tout ce qu'on sait, c'est qu'à haute dose cette plante provoque de la diarrhée. Malgré cela, on a l'habitude de la prescrire dans la diarrhée chronique simple. Mais si réellement le colombo a une action favorable dans ces conditions, il le doit peut-être à l'excitation qu'il détermine du côté de l'estomac. En modifiant l'atonie gastrique, il pourrait modifier la diarrhée qui accompagne si souvent la digestion gastrique défectueuse. Toutefois, en raison de l'action évacuante de cette substance que nous avons signalée plus haut, il y aurait lieu de reprendre l'étude du colombo et de ses principes actifs.

A la place de la décoction de colombo (10 p. 100) employée ordinairement contre le catarrhe intestinal, compliqué ou non de gastrite, H. Schulz (*Ther. Monatsh.*, 1892, p. 62) a proposé de se servir de la teinture. En administrant celle-ci à la dose de 5 à 20 grammes dilués

dans l'eau, l'auteur aurait obtenu des résultats favorables et prompts dans les cas de diarrhée simple et dans les cas de diarrhée chez les phtisiques. Chez ces derniers, elle aurait, en outre, eu l'avantage d'augmenter l'appétit.

La *colombine*, découverte par Witskock, est le principe actif de la racine de colombo. Comme déjà Bullner avait reconnu que l'extrait de colombo était toxique; comme d'autre part, selon Falck et Schroff, la colombine est inoffensive chez l'homme, tandis que la berbérine, substance qui existe en même temps dans le colombo, est l'agent toxique de cette plante, il était intéressant de vérifier les résultats physiologiques jusque-là obtenus.

Houdé, en expérimentant la colombine, a vu que cette drogue, administrée à la dose de 10 centigrammes à des gallinacés, produisait des accidents gastriques et intestinaux (inappétence, diarrhée, ictère, etc.) suivis de mort si la dose est suffisante. A l'autopsie le foie a subi la dégénérescence graisseuse.

Les expériences du Dr Roux, faites avec de la colombine cristallisée de Duquosnel, sur des poules à des doses

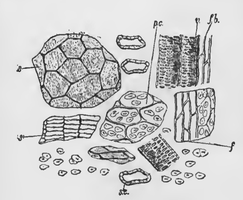


Fig. 41. — Poudre de racine de Colombo (Collin).

qui ont varié d'une dose unique de 50 centigrammes pour un cas, à des doses de 4 centigrammes pendant vingt et un jours, lui ont toutes, à des degrés divers suivant les doses, donné les mêmes résultats : de l'abattement, des troubles digestifs caractérisés par une diminution ou une perte absolue de l'appétit, des évacuations plus fréquentes et changées dans leur composition, contenant de la bile, alors qu'elles n'en avaient pas avant. Dans tous les cas, il y a eu de l'ictère. Enfin l'abattement du début a augmenté, il est devenu du coma et l'animal a succombé.

Ces divers accidents notés par le Dr Roux se rapprochent de ceux que produit l'ictère grave : le catarrhe gastro-intestinal, l'horripilation, l'abattement, le peu de souffrance apparente, le dégoût absolu pour la nourriture, l'ictère, la mort sans convulsion, sans agonie bruyante. A un degré plus avancé, c'est le tableau symptomatique de la fièvre jaune.

La colombine, expérimentée par le même, a manifestement augmenté les évacuations alvines, le fait n'est pas constant dans l'ictère grave, c'est parfois la tendance contraire qui domine. La colombine n'a pas non plus donné lieu à des hémorragies de la peau, du tissu cellulaire ou des muqueuses. Les seules hémorragies notées se sont produites à la surface ou dans l'intérieur du foie.

C'est, du reste, le foie qui a été particulièrement touché par la colombine au point de vue anatomo-pathologique.

La consistance de cet organe est très diminuée, comme dans l'ictère grave; la dégénérescence granulo-graisseuse a toutes les fois été constatée par A. Siredey, dans les expériences de Roux; cette dégénérescence était sans multiplication des canaux biliaires, contrairement à ce qui a lieu pour les autres dégénérescences graisseuses du foie.

Il résulte des expériences physiologiques du même auteur sur la colombine, que les propriétés cholalogues du colombo doivent être attribuées à ce dernier alcaloïde, en quantité très minime dans la plante (4 grammes pour 1 kilogramme de racine). Très peu soluble, la colombine augmente la sécrétion de la bile, ainsi que celle des glandes stomaco-intestinales. Ainsi s'explique pourquoi le colombo, à l'encontre de la plupart des eupeptiques amers, facilite la digestion sans constiper et constitue en même temps un précieux antidiarrhéique

En somme, à part quelques différences d'importance secondaire, le tableau pathologique est le même pour l'ictère grave et pour l'empoisonnement par la colombine.

Les expériences de Roux démontrent que la colombine porte son action sur le tube et les organes digestifs; elle augmente la sécrétion de la bile et excite la sécrétion des glandes stomacales et intestinales. Elles expliquent ainsi pourquoi le colombo diffère de beaucoup d'autres toniques amers en ce qu'il facilite la digestion sans constiper.

Ces phénomènes coïncident avec ce que Roux a constaté chez les sujets qui prennent du vin de colombo. Chez ceux-ci l'appétit s'accroît dans les premiers jours, puis disparaît en même temps que survient de l'embarras gastrique. Si les accidents ne vont pas plus loin, c'est qu'il n'y a que 4 grammes de colombine par kilogramme de colombo, et parce que, comme on ne prescrit ce corps qu'à la dose do 0 gr. 50 à 1 gramme par jour, il s'ensuit qu'on ne donne que 5 à 10 milligrammes de colombine.

Il suit de là pourtant qu'il faut être réservé dans l'emploi du colombo, et que si l'on veut administrer la colombine, on se servira de doses qui ne dépasseront pas 4 centigrammes par jour (Houdé, *Nouv. Remèdes*, p. 182, 1886).

Quant à la *berbérine*, injectée dans les veines chez des lapins et des chiens, à la dose de 1 à 3 grammes, elle tue l'animal, qui présente, avant de mourir, de la salivation, des nauséos, des vomissements, de la diarrhée, des tremblements, et enfin de la paralysie. Administrée à l'intérieur, elle donne lieu à des coliques et à de la diarrhée (Falck).

Selon Pio Marfori la *berbérine*, chez la grenouille, paralyse l'appareil inhibitoire du cœur; chez les animaux à sang chaud, elle diminue l'excitabilité du pneumogastrique après de petites doses, et abolit complètement son action inhibitoire après des doses élevées. — Elle n'aurait aucune action sur les vaisseaux eux-mêmes. En effet la diminution de volume du rein ne survient qu'après des doses élevées et coïncide avec l'abaissement de la pression sanguine : elle est donc plutôt attribuable tout entière à la paralysie du centre vasomoteur et à l'affaiblissement de l'énergie cardiaque (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, XXVII, p. 51, 1890).

Jusqu'ici la *colombine* et la *berbérine* n'ont guère été mises en usage en thérapeutique.

Woben-Wilde (*Thèse de Greifswald*, 1891) a employé avec succès la *teinture de colombo*, à la dose de 5-20 grammes dilués dans l'eau, dans le cas de *catarrhe intestinal* simple (11 observations) et de *diarrhée des phtisiques* (3 observations). Ces derniers ont présenté, en outre, l'amélioration de l'appétit. — Le colombo a été prescrit comme dynamogène dans la *fièvre typhoïde* et autres états adynamiques. Par son action tonique, ce médicament maîtrise la diarrhée; par ses effets névrosthéniques, il lutte contre la déperdition de force nerveuse et renfloue le système nerveux qui est près de sombrer.

COMBRETUM RAIMBAULTII. — Le professeur Ed. Heckel, de Marseille, reçut du père Raimbault, missionnaire de la côte occidentale d'Afrique, des feuilles d'un végétal employé par les indigènes contre la fièvre bilieuse hématurique, qu'il reconnut comme une espèce nouvelle se rapprochant du *Combretum glutinosum* Perret, et auquel il donna le nom de *Combretum Raimbaultii* Heckel.

Ce végétal arborescent est désigné sous le nom de *kinkélibah* par les indigènes qui parlent la langue *soso*, nation qui règne sur la côte occidentale d'Afrique, depuis le Rio-Nunez jusqu'aux environs de Sierra-Leone. Il y jouit d'une grande réputation médicale.

Le kinkélibah est très répandu dans le Rio-Pongo, le Rio-Nunez, le Dubréka, la Mellacorée. Il se trouverait encore dans le haut de la Casamance. Sur le plateau de Thies, poste situé sur la ligne du chemin de fer de Dakar à Saint-Louis, il est très abondant.

On le rencontre près des rivières, dans les terrains sablonneux et pierreux.

Cet arbuste a une racine pivotante dont les ramifications se terminent par des nœuds à radicelle d'où viennent de nouveaux rejets avec des tiges relevées audessus des autres et forme un arbrisseau, jamais un arbre, dont les branches sont horizontales. La tige est lisse, blanchâtre, les rameaux sont opposés.

Analyse chimique. — L'analyse des feuilles a été faite par Schlagdtenhauffen (*Nouv. Rem.*, 1892).

Les feuilles réduites en poudre fine sont épuisées par l'éther de pétrole, l'alcool et l'eau.

1° L'éther de pétrole à chaud enlève une matière jaune qui, après évaporation, abandonne une masse cireuse dont le poids égale 2 gr. 666 p. 100.

2° L'extraction à l'alcool fournit 27 gr. 129 p. 100 d'extrait dont la majeure partie est constituée par du tanin.

Lorsque, après avoir évaporé à siccité la solution alcoolique, on la reprend par l'eau à froid, on ne dissout que très peu de matière, mais en chauffant, il reste à l'état soluble le 1/5 environ du poids total, qui se présente sous forme de matière pulvérulente verdâtre, soluble dans l'alcool, soluble aussi dans la potasse caustique, et qui se comporte comme le produit d'oxydation des tanins auxquels on donne le nom de *phlobaphènes*. La solution potassique ou ammoniacale de ce phlobaphène colore les sels de fer en vert noir.



Fig. 42. — Massif de Combretum Raimbaultii (Heckel)

Le liquide filtré après séparation du dépôt dont il vient d'être question est rouge et fortement astringent. Il possède toutes les propriétés des principes tanniques et colore les sels de fer en vert noir. Évaporé à moitié ou au quart de son volume primitif, il laisse déposer une matière rouge, phlobaphène différant du précédent par la présence d'un peu de matière colorante verte ou noire et par une solubilité plus grande dans l'eau.

Le liquide précipite d'ailleurs par l'acétate plombique, mais seulement après concentration suffisante. L'acétate triplombique ne donne qu'un trouble peu apparent.

Le précipité plombique décomposé par l'hydrogène sulfuré fournit un liquide qui se comporte absolument comme du tanin.

Le poids total de l'extrait alcoolique peut se répartir de la façon suivante :

	Gr.
Phlobaphène couleur mordorée, insoluble dans l'eau bouillante	5.033
Phlobaphène couleur rouge, soluble dans l'eau bouillante	1.296
Tanin soluble	20.800
	27.900 p. 100.

3° Si l'on vient à épuiser ensuite la poudre de feuilles par de l'eau, on enlève un liquide rougeâtre qui contient une grande quantité de matières salines correspondant à peu près à 1/6 du poids de matières organiques dont l'étude n'a pas été faite.

On a pu, à l'aide de sulfate de diphénylamine, constater la présence du *nitre* dans cet extrait aqueux; l'extrait alcoolique en contient aussi d'une manière appréciable.

L'extrait aqueux renferme......	1.867 de matières organiques.
	0.366 de sels fixes.
	2.233

4° On incinère le restant et l'on obtient un poids de cendres égal à 2,673 p. 100.

5° La somme de tous les nombres retranchée de 100 représente donc le poids en ligneux et en matière cellulosique = 65,300.

6° La composition immédiate des feuilles peut donc s'exprimer comme suit :

			Gr.
Extrait à l'éther de pétrole : cire			2.666
Extrait à l'alcool....	Partie insoluble dans l'eau		5 033
	Tanin..	soluble	20.800
		insoluble	1.296
Extrait à l'eau......	Matières organiques		1.867
	Sels fixes		0.366
Produits d'incinération : cendres grises			2.673
Différence (ligneux et cellulose)			65.300
			100.000

Emploi médical. — Les feuilles de cet arbuste ont été employées dans le traitement des affections hépatiques et en particulier dans la fièvre bilieuse hématurique. Heckel rapporte neuf observations que lui a communiquées le R. P. Raimbault, dans lesquelles est mise en relief l'action efficace de cette drogue.

Le R. P. Raimbault administre le kinkélibah sous forme de décoction à raison de 4 grammes de poudre de feuilles pour 250 grammes d'eau.

Aux malades atteints de fièvre bilieuse hématurique, il fait prendre le plus tôt possible 250 grammes de cette tisane, puis seize minutes après 125 grammes et encore au bout de dix minutes 125 autres grammes. Des vomissements se produisent, mais ne tardent pas à s'arrêter. Pendant tout le cours de la maladie, on doit boire la tisane de combretum sans dépasser un litre et demi par jour. Une diète sévère doit être observée en même temps et le P. Raimbault ne permet que des œufs battus avec du rhum ou du cognac.

Au quatrième jour, il joint l'emploi de la quinine à celui du kinkélibah.

Sous l'influence de cette médication il observa l'arrêt des vomissements; puis les urines, de noir qu'elles étaient, devinrent rouges, jaune foncé et enfin jaune clair.

Le P. Raimbault tire de ses observations les conclusions suivantes :

1° Le kinkélibah est un puissant tonique; 2° il est diurétique; 3° il est émétique d'abord et empêche ensuite le retour des vomissements; 4° il provoque parfois une diarrhée bilieuse.

Le Dr Vigué, médecin de la marine, a employé le combretum à l'hôpital de Dakar et il lui reconnaît des propriétés cholagogues.

Enfin le Dr Michel, dans des cas de fièvre bilieuse hématurique, a donné le kinkélibah en même temps que la quinine, et il s'est montré satisfait de cette association (Heckel, *Nouv. Rem.*, 1891).

CONCOMBRE. — Dans le suc du fruit du *Cucumisus utilissimus* Roxb., le professeur J. R. Green a découvert un ferment protéohydrolytique capable de dissoudre l'albumine de l'œuf.

Ce ferment est de la nature de la globuline ou associé à la globuline dans les cellules de la plante. Comme la papaïne, il agit mieux dans un milieu légèrement alcalin, moins promptement dans un milieu neutre, et pas du tout dans un milieu acide.

Il ressemble à la papaïne en ce qu'il produit la décomposition complète de l'albumine, en donnant de la peptone et enfin de la leucine.

Il se rapproche beaucoup plus de la trypsine que de la pepsine de l'organisme animal (*Annals of Botany*, juillet 1892, 195).

CONDORCET (France, Drôme). — Cette source minérale, d'un débit de 800 litres par jour, jaillit du terrain calcaire, à la base d'une chaîne de collines où existent de nombreuses carrières de plâtre. Ses eaux *sulfatées calciques* renferment par litre

	Gr.
(1863). Sulfate de chaux	1.929
— de magnésie	0.161
Carbonate de chaux	0.089
	2.179

CONDURANGO. — Chimie. — La première analyse du condurango date de 1871; elle a été faite par Antisell, qui a établi la composition centésimale suivante :

Matières grasses	7.0
Résine jaune	2.7
Gomme et glucose	5.0
Extractif	12.6
Cellulose	63.5

Il pensait que le principe actif est la résine jaune. Mabru, qui a fait la seconde analyse, a trouvé :

Résine soluble dans l'alcool et l'éther		5.55
Extractif...	Gomme	18.79
	Glucose	
	Matière colorante	
	Tanin, amidon	
Substances coagulées par la chaleur		1.64
Cellulose et ligneux		54.03
Eau hygrométrique		6.18
Cendres		13.81

D'après Mabru ce serait aussi la résine jaune qui serait le principe actif du condurango.

On avait remarqué en 1872 que l'extrait aqueux se coagulait par la chaleur.

En 1885, Tanret faisant l'analyse de *Asclepias vincetoxicum* constata le même fait et démontra qu'il était dû à la présence d'un glycoside, la vincétoxine.

La même année, Vulpius, pensant que le condurango contenait une substance analogue à la vincétoxine, le soumit au traitement qu'employait Tanret pour le vincétoxicum et trouva :

Cendres.................................. 12 p. 100.

100 grammes de cendres contiennent :

16.7 de chlorures, sulfates, phosphates solubles,
83.05 de carbonates insolubles,
0.25 de silice.

En faisant agir les dissolvants suivants il trouve que :

L'éther dissout	5.4
L'alcool	12.4
L'eau	25.2
L'acide chlorhydrique au dixième	8.0
La potasse au dixième	8.43
Cellulose (résidu)	40.45
	100.00

Vulpius ne trouve pas d'alcaloïde, mais un glycoside, et par la méthode de Tanret il isola deux condurangines.

Flückiger, en 1882, prétendit avoir trouvé une substance amère qui serait un alcaloïde, mais ni Vulpius ni Kobert n'ont pu l'isoler.

En 1883, Schmiedeberg trouva un glycoside spécial très toxique et ayant la même action que la strychnine. Kobert en 1889, en faisant l'analyse du condurango, a préparé par un procédé analogue à celui de Vulpius, le mélange des divers glycosides et a donné à ce mélange le nom de *condurangine*. Il a trouvé de même une résine. En faisant l'étude physiologique des condurangines et de la résine, il démontra qu'elles étaient équivalentes.

En 1890, Guyenot-Outhier, dans sa thèse, a fait l'étude physiologique de la condurangine (ou plutôt du mélange des condurangines) préparée par Merck de Darmstadt selon le procédé de Kobert et en tire les conclusions suivantes :

« La condurangine présente une action des plus curieuses et des plus intéressantes. Elle détermine une véritable ataxie locomotrice expérimentale qui est due sans doute, étant donné son apparition tardive, à la formation d'une substance toxique, produit du dédoublement de la condurangine dans l'organisme. Tant que la question chimiquo de la condurangine n'aura pas été complètement élucidée et que les phénomènes physiologiques n'auront pas été longtemps expérimentés, il faut s'adresser à l'écorce de condurango et non à la condurangine. »

Depuis 1891 la question chimique de la condurangine est entrée dans une voie nouvelle, grâce aux travaux de Bocquillon, qui a fait une étude chimique complète du condurango.

1° Analyse immédiate :

Tanin. — Le tanin est dosé à l'aide d'une solution titrée d'émétique et de laque de vert de méthyle.

Quantité : 0,72 p. 100.

Résine. — On l'obtient par l'action dissolvante de l'éther ou de l'éther de pétrole.

Quantité : 5,1 p. 100.

Elle est acide et saponifiable; elle forme avec les alcalis des combinaisons fixes. Même à froid avec la potasse en solution, elle forme un savon jaune. Bouillie avec de l'acide sulfurique dilué, elle blanchit. La résine que l'on obtient par lixiviation de l'écorce est verte. Après l'avoir maintenue à l'étuve à 100°, jusqu'à ce qu'elle ne perde plus de poids, on la fait bouillir avec une solution de soude à 5 p. 30. On obtient une solution jaune, qui, additionnée d'acide, précipite la résine sous forme de masse blanche, amorphe; dans le sel de soude séparé par filtration on trouve un glycosyde (condurangine ε). La résine acide, d'abord blanche, jaunit au contact de l'air, puis brunit et enfin passe au noir.

On trouve 92,6 p. 100 de résine acide contenue dans la résine brute.

La résine pure est soluble dans l'éther, l'éther de pétrole, le chloroforme, la benzine, l'acétone; presque insoluble dans l'aldéhyde, insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Étude du glycoside. — Préparation : 1° L'écorce de condurango pulvérisée grossièrement est traitée par un lait de chaux à 1 pour 100, puis soumise à l'épuisement par l'eau froide dans l'appareil à déplacement. La liqueur limpide est additionnée d'une solution saturée de chlorure de sodium; il se forme un précipité qu'on recueille, qu'on lave avec l'eau saturée de chlorure de sodium, qu'on dessèche et qu'on épuise par le chloroforme. Le rendement est de 1,2 p. 100 du poids de l'écorce.

2° Par la méthode suivante on obtient de la condurangine pure jusqu'à 2 p. 100 du poids de l'écorce employée : on met le condurango en poudre dans une allonge et on le traite par l'eau jusqu'à complet épuisement. On ajoute à la liqueur obtenue une solution d'acétate neutre de plomb qui précipite le tanin et les acides minéraux; on filtre et l'on ajoute alors du sous-acétate de plomb, qui précipite la condurangine sous forme de composé plombique; on recueille le précipité, on le traite par de l'alcool bouillant, puis on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré. La filtration enlève le sulfure de plomb formé, et par évaporation de l'alcool on a du premier jet de la condurangine pure dans la proportion de 2 p. 100.

Action des dissolvants. — A 15° de température, 1 gramme de condurangine se dissout dans :

4 grammes d'acétone, 5 d'aldéhyde, 6 d'eau, 7 de chloroforme, 9 d'alcool éthylique, 9 d'alcool amylique, 10 d'essence de térébenthine.

L'éther en dissout une très faible partie. La condurangine est insoluble dans l'éther de pétrole, la benzine et le sulfure de carbone.

Propriétés. — C'est une poudre amorphe, légèrement jaunâtre, de saveur amère un peu aromatique, se ramollissant à 125° et fondant à 146°.

Elle contient 4,2 p. 100 d'eau et 0,55 p. 100 de cendres.

A la température de 17° elle dévie à droite le plan de polarisation de 0° 17'.

La solution de condurangine se coagule par la chaleur et redevient limpide par refroidissement. Ce même phénomène a été observé par Tanret pour la vincétoxine, qu'il a découverte, et pour la mudarine, glycoside extrait de l'*asclepias curassivica*, de la même famille.

C'est exactement à la température de 54° que la solution aqueuse se trouble; elle se coagule au-dessus de cette température, se retrouble en revenant à 54° et redevient limpide au-dessous. Les alcalis, les acides et l'alcool retardent ce point.

Sur une solution aqueuse de condurangine assez concentrée, en faisant agir les réactifs, on observe les réactions suivantes :

La solution agitée donne une mousse abondante :

Avec le sous-acétate de plomb : précipité gélatineux blanc jaunâtre.

Avec le tanin : précipité blanc.

Avec le chlorure de sodium en solution concentrée, le sulfate de magnésie : précipité blanc.

Avec le sulfate de fer : précipité jaune.

Avec le sulfate de cuivre : précipité vert.

Avec le sulfate d'ammoniaque, le sulfate de zinc, les chlorures de potassium, de calcium, de baryum, d'am-

monium, l'acétate de potasse, l'acide salicylique : précipité blanc.

Avec l'acide phénique : précipité blanc gélatineux.

Le phosphomolybdate d'ammoniaque en solution chlorhydrique donne un précipité blanc, caractéritisque des glycosides.

La solution après avoir été bouillie avec de l'acide sulfurique à 1 p. 100, puis neutralisée, réduit la liqueur de Fehling, réaction caractéristique des glycosides.

La solution acidulée précipite en brun par l'iodure de potassium iodé et en blanc par l'iodure double de mercure et de potasse.

Avec le chlorure d'or on obtient une coloration orange.

Le permanganate de potasse est réduit même à froid.

Séparation des divers glycosides. — Vulpius, Kobert, Junka ont observé qu'il existait plusieurs glycosides.

Lorsque l'on traite la condurangine brute, ou plutôt celle qui vient d'être préparée par l'éther en lixiviation, on sépare un glycoside résineux qui se trouve parmi les glycosides solubles dans l'eau, qui est soluble dans l'éther et ne l'est plus dans l'eau et qui présente les réactions glycosiques (Kobert). C'est le glycoside α.

Lorsqu'on dissout 2 grammes de condurangine dans 100 grammes d'eau et que l'on chaufle, il y a coagulation; mais si l'on chauffe à 100° pendant plusieurs heures, il reste, d'après Junka, en solution, une partie qui est de 366 milligrammes, soit 23,31 p. 100.

En filtrant, la liqueur étant chaude, on obtient la condurangine β lorsqu'on traite par le chloroforme le résidu resté sur le filtre et évaporant le chloroforme.

Cette dernière est la *condurangine type;* elle est en proportion de 76,69 p. 100 de la condurangine soluble dans l'eau.

On obtient la condurangine γ en précipitant la liqueur filtrée par le chlorure de sodium en solution concentrée; on recueille le précipité sur un filtre, on le sèche après l'avoir lavé à l'eau salée et on le sépare par le chloroforme. La proportion est de 23,31 p. 100. On trouve donc deux corps dans la condurangine soluble dans l'eau : la condurangine β et la condurangine γ. Elles ne se comportent pas de la même façon, et ce qui le prouve, c'est qu'avec les acides minéraux elles donnent une quantité différente de glycose.

Junka a retiré la condurangine δ, glycoside résineux, de l'extrait alcoolique de condurangine, en le traitant par l'acide sulfurique concentré, où elle se dissout. Elle est soluble dans l'acide azotique; l'ébullition avec les alcalis la rend insoluble dans les acides. Bocquillon considère ce corps comme un glycoside résineux se combinant aux alcalis et précipité par les acides, se comportant comme un acide résineux, bien qu'il n'ait pas de réactions acides.

Bocquillon a isolé une dernière condurangine qu'il appelle ε, qu'il retire de la résine même du condurango. La résine extraite par l'éther de pétrole ou la benzine (corps dans lesquels toutes les condurangines déjà décrites sont insolubles) est saponifiée à fond par la potasse; ce savon résineux est décomposé rapidement à froid par un acide organique, acide acétique ou tartrique en solution; on agite vivement et on filtre pour recueillir la résine acide sur un filtre mouillé. On ajoute de suite une solution d'acétate neutre de plomb qui précipite la condurangine ε à l'état de composé plombique; on recueille ce précipité dans l'alcool bouillant, on fait passer de l'hydrogène sulfuré à refus, on filtre et on évapore l'alcool pour obtenir la condurangine ε.

En faisant agir les acides minéraux dilués sur la condurangine, on opère un dédoublement, comme dans tous les glycosides. Le dédoublement se fait en glycose et en un corps appelé par Bocquillon *condurangétine.*

Condurangine α. — Cette condurangine résineuse en solution de 2 p. 100 est traitée par 1, 2 ou 3 p. 100 d'acide sulfurique, on maintient le mélange pendant cinq heures dans de l'eau chaude, ce mélange étant dans un verre de Bohême recouvert d'un verre de montre. Pour faciliter la séparation, on doit agiter souvent et vivement avec une baguette de verre. Quand on a fait bouillir pendant cinq heures, on arrête et on laisse refroidir, on filtre sur un filtre mouillé pour séparer la résine formée, qu'on lave à l'eau distillée; on neutralise avec une solution de potasse; on prend un volume déterminé de liquide, qu'on dose à la liqueur de Fehling. Par ce procédé on trouve en moyenne, pour la condurangine α, 25 p. 100 de glycose.

Condurangine β. — On emploie le même procédé que pour l'α. Toute la solution se change d'abord en une masse gélatineuse entièrement compacte, qui, par ébullition prolongée, se fluidifie à nouveau pour se séparer en un corps résineux.

L'analyse a donné en moyenne 14 p. 100 de glycose pour la condurangine β.

Condurangine γ. — Cette condurangine, qui reste en solution dans l'eau même à 100°, est traitée de la même façon, et on trouve 19,85 p. 100 de glycose.

La *condurangine* δ contient 2,5 p. 100 de glycose et la *condurangine* ε, 11,80 p. 100.

Réactions. — L'acide sulfurique concentré dissout la condurangine en se colorant en rouge foncé; la solution passe au vert si l'on ajoute du bichromate de potasse. L'acide nitrique fumant dissout la condurangine en prenant une couleur jaunâtre qui devient successivement rouge, rouge foncé et enfin violette. La solution devient verte par l'addition de bichromate de potasse.

La condurangine en solution aqueuse est colorée en jaune par la soude.

En traitant une solution étendue par l'acide chlorhydrique, en chauffant et en ajoutant de la liqueur de Fehling, on obtient la réaction caractéristique de la glycose. Ce sont ces dernières réactions que nous emploierons plus loin pour la recherche de la condurangine dans l'urine.

Condurangétine. — Quel que soit le glycoside condurangine employé, par le dédoublement on obtient une quantité de glycose variable d'une condurangine à l'autre; mais le terme de la réaction donne un résidu résineux semblable pour toutes les variétés de condurangine. On l'obtient après ébullition avec l'acide sulfurique dilué et filtrant la solution. Ce corps reste sur le filtre; on le lave à l'eau, puis on le dissout dans l'alcool; on chauffe au bain-marie pour évaporer l'alcool, puis à l'étuve à 100 à 105° pendant plusieurs heures pour chasser les dernières traces d'alcool. La condurangétine représente de 60 à 62 p. 100 du glycoside employé. C'est un corps d'aspect résineux, de couleur rouge brun, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, insoluble dans l'eau et la benzine, soluble en très petite proportion dans les alcalis à chaud.

D'un autre côté, Carrara (*Gaz. chim. ital.*, 21, 204) n'admet, comme Vulpius, que deux condurangines, l'une soluble, l'autre insoluble dans l'alcool.

La condurangine insoluble est représentée par la formule $C^{20}H^{32}O^{6}$; fond à 60-61°, et donne avec le chlorure

de benzoyle un dérivé benzoyle qui est une poudre brune, soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'eau, l'alcool, la lignoïne, se décomposant à 270°.

La condurangine soluble dans l'alcool a pour formule $C^{18}H^{28}O^{7}$. Elle entre en fusion à 134°.

L'écorce de condurango renfermerait encore, d'après Carrera, une sorte de cholestérine, la conduransthérine, $C^{30}H^{50}O^{2}$, combinée en partie à l'acide cinnamique et en partie libre.

Cette substance est amorphe et fond à 52°.

Physiologie. — Le Dr Léo Perret a fait de l'étude du condurangin et des condurangines l'objet de sa thèse inaugurale (1891) à laquelle nous empruntons les renseignements suivants.

Action de la condurangine sur les milieux de cultures. — Au moyen de deux solutions, l'une de condurangin au 1/100e, l'autre de condurangine β au 1/200e, Perret a préparé deux séries de tubes de gélatine, chaque série comportant un tube à 1/2,000e, un à 1/1,000e, un à 1/500e et le dernier à 1/100e.

Les tubes ont été stérilisés à 100°.

A la fin de l'opération la condurangine était parfaitement dissoute et le contenu des tubes bien clair; seuls les tubes au 1/100e ont présenté un dépôt après le refroidissement, ce qui a permis de considérer leur contenu comme saturé.

Les tubes ont été ensemencés par piqûre avec du *staphylococcus pyogenes aureus;* on ensemença également un tube en gélatine pure. Les tubes sont placés à l'étuve à 20°.

Six heures après, il y a un début de développement le long de la strie d'ensemencement dans le tube témoin, dans les tubes de condurangin au 1/1,000e et au 1/500e et dans les tubes de condurangine β au 1/2,000e et au 1/1,000e. Rien n'apparait encore dans le condurangin au 1/2,000e et la condurangine β au 1/500e et au 1/100e. Au contraire le condurangin au 1/100e présente un développement déjà plus actif que le tube témoin.

Le lendemain matin il y a commencement de développement dans les tubes de condurangine β au 1/500e et 1/100e.

La culture du tube témoin est belle et commence à se liquéfier. La culture sur condurangin au 1/500e lui est sensiblement égale, celle sur condurangin au 1/500e à peine sensible, et celle sur condurangin au 1/100e infiniment plus développée que dans le tube témoin. Enfin on ne trouve pas trace de développement sur le condurangin au 1/2,000e.

Dans les tubes de condurangine β toutes les cultures se sont développées; la plus belle est celle sur condurangine β au 1/2,000e, bien qu'elle soit inférieure à celle du tube témoin. Celles au 1/500e et au 1/100e ne présentent pas encore de liquéfaction.

Les phénomènes n'ont fait que s'accentuer. La culture la plus développée est celle sur condurangin au 1/100e, où toute la surface est liquéfiée; il y a développement diffus dans toute la masse de gélatine. Le développement est moins avancé dans le tube témoin. Dans le tube au 1/2,000e il y a un faible début de colonisation le long de la strie.

Dans les tubes de condurangine β, c'est au contraire le tube au 1/2,000e qui est le plus avancé et le développement y est comparable à celui du témoin. Le minimum de développement a lieu dans le tube à 1/100e, qui n'est pas encore liquéfié.

Il y a accentuation des mêmes phénomènes dans la série du condurangin; dans la série de la condurangine β le développement n'a pas progressé dans les tubes au 1/2,000e et au 1/1,000e. Au contraire, le tube au 1/100e est plus avancé que le tube témoin.

Les tubes au 1/100e ne sont qu'une masse liquide et troublée de même que le tube témoin. Les tubes de condurangine β à 1/2,000e et 1/1,000e n'ont guère progressé. Quant aux tubes de condurangin à 1/2,000e et 1/1,000e, le développement est faible et ne présente encore aucune liquéfaction.

Les tubes à 1/500e ont presque toujours marché de pair avec le tube témoin.

Il résulte de ces expériences ce fait bizarre que la gélatine additionnée d'une très forte proportion des deux substances mentionnées plus haut, constitue pour le staphylococcus pyogenes aureus un milieu de culture supérieur à la gélatine seule; qu'une faible proportion de ces substances retarde, au contraire, considérablement le développement de la culture.

I. — Des expériences faites avec le *condurangin,* Perret croit pouvoir conclure qu'il se produit par l'absorption de cette substance une parésie musculaire assez légère et une ataxie locomotrice des plus nettes. Cette ataxie a une apparition assez lente, puisque avec une injection de 12 centigrammes, qui est une dose élevée, l'ataxie ne se manifeste d'une façon un peu nette que quatre heures environ après l'injection. Avec une dose de 20 centigrammes, injectée à un cobaye, la mort arrive trop tôt pour qu'on puisse constater l'incoordination. Avec cette dernière il se produit des convulsions toniques qui durent jusqu'à la mort de l'animal.

Le condurangin produit une exagération de la sensibilité. Il a une action dypsnéique des plus caractérisées. La respiration est plus fréquente et plus brève qu'à l'état normal. La mort se produit par asphyxie; d'ailleurs les lésions que l'on trouve à l'autopsie sont celles de l'asphyxie : congestion pulmonaire, ecchymoses sous-pleurales, cœur arrêté en diastole et contenant des caillots noirs.

II. — L'action de la *condurangine* β est sensiblement la même que celle du condurangin. Les injections sont très douloureuses; localement, elles produisent une infiltration œdémateuse considérable.

a) Avec une dose de 12 centigrammes chez le cobaye, il se produit une ataxie locomotrice à apparition assez lente, mais cependant plus rapide qu'avec le condurangin, car l'ataxie se montre déjà une heure vingt minutes après l'injection, tandis que pour la même dose de condurangin elle n'apparait qu'au bout de quatre heures.

Avec une dose de 24 centigrammes l'ataxie est manifeste une demi-heure après l'injection.

L'ataxie locomotrice parait ne se limiter d'abord qu'aux membres postérieurs, et c'est plus tardivement qu'elle atteint les membres antérieurs. Elle est toujours précédée d'une légère parésie musculaire.

Ce n'est que trois heures environ après l'injection de 60 centigrammes à un chien de 15 kilogrammes que l'ataxie s'est produite, précédée, comme chez le cobaye, d'un peu de parésie. Elle s'est d'abord limitée aux membres postérieurs, et c'est le lendemain que l'on peut constater son apparition aux membres antérieurs.

Elle atteint son maximum d'intensité douze heures après l'injection. A ce moment-là elle est si intense que l'animal ne peut marcher. Cet état dure deux jours, et à partir de ce moment l'ataxie disparaît peu à peu, si bien que six jours après l'injection l'animal est guéri.

D'après les lésions microscopiques, cette ataxie locomotrice serait produite par la compression et l'irritation exercée sur les cordons postérieurs de la moelle, ainsi que sur les racines postérieures par les vaisseaux spinaux postérieurs accompagnant les racines. En effet, les branches artérielles spinales postérieures étaient à la coupe gorgées de globules sanguins.

b) La condurangine β produit un tremblement généralisé. Le tremblement suit la même marche que l'ataxie, il débute avec elle et disparait en même temps qu'elle.

c) L'action dypsnéique de la condurangine β est aussi très nette. Chez les cobayes, la respiration est plus fréquente mais aussi plus brève qu'à l'état normal. Chez le chien, elle est très ralentie, car elle est tombée à dix inspirations par minute, mais en même temps elle est beaucoup plus ample et saccadée.

d) Perret a étudié spécialement l'action de la condurangine β sur le cœur, et a pris plusieurs tracés cardiographiques sur des grenouilles.

En injectant sous la peau 1 centigramme de condurangine β, on obtient deux minutes après l'injection un tracé qui démontre quo la systole est plus ample qu'à l'état normal; le cœur bat un peu plus vite.

Dix minutes après l'injection, le cœur qui bat plus vite qu'à l'état normal, bat aussi avec moins d'énergie; la systole est très faible. Le crochet diastolique qui existait sur le tracé normal a complètement disparu.

Vingt minutes après, le cœur a presque repris son énergie première. La systole est forte quoique pas autant que normalement. Entre la diastole et la systole le tracé donne un plateau d'arrêt.

Dans une deuxième expérience, Perret injecta 2 centigrammes de condurangine β à la seconde grenouille, et une heure après l'injection obtint un tracé qui montrait que la systole avait presque complètement disparu.

Deux heures après l'injection, le cœur bat très lentement, la systole est plus forte que précédemment. La diastole se fait lentement et on constate entre elle et la systole un plateau d'arrêt.

Dans la troisième expérience Perret constate directement les modifications que produit la condurangine β sur une grenouille en examinant les vaisseaux de la membrane interdigitale et du mésentère.

Dix minutes après une injection de 1 centigramme de condurangine β la vitesse du cours du sang est presque doublée. La circulation est d'une régularité absolue. Les capillaires ne sont pas plus gorgés de sang qu'à l'état ordinaire.

Vingt minutes après, la vitesse diminue dans les artères, dans les veines elle est toujours très grande.

Trente-cinq minutes. — Les veines sont complètement gorgées, la vitesse est un peu diminuée. Dans les petites artères le mouvement est irrégulier et très lent.

Soixante minutes. — On trouve de nombreux globules rouges extravasés dans le tissu cellulaire.

Il n'a pas constaté de leucocytose.

Le cœur chez la grenouille a une tendance à s'arrêter en systole, ce qui rapprocherait l'action de la condurangine β de celle de la digitaline.

e) L'élimination de la condurangine β se fait par l'urine. La présence de ce glycoside dans l'urine se décèle déjà vingt minutes après l'injection, et cela d'une façon très nette.

f) La dose mortelle de condurangine β est, chez la grenouille, de 1 centigramme. Cette dose tue environ en douze heures. En injectant 50 centigrammes à un chien l'animal n'a pas succombé.

On peut se demander après ces recherches quelles applications à la thérapeutique pouvaient en être légitimement déduites? Or, si d'une part on s'en rapporte à ce qu'on peut considérer comme l'indication physiologique d'un médicament, indication fournie par la connaissance exacte du siège de son action prédominante sur telle ou telle fonction de l'organisme; d'autre part, si on considère les résultats de l'administration de la substance par les procédés habituellement employés et les effets locaux de cette administration, voici à quelle déduction on se trouve logiquement amené :

L'action prédominante en question semble bien s'exercer, tant d'après les phénomènes fonctionnels observés, et consistant essentiellement en des phénomènes ataxiques, que d'après les modifications organiques constatées au siège même de cette action, sur une sphère des centres nerveux particulièrement représentée par les racines postérieures de la moelle épinière.

Mais ces modifications organiques, c'est-à-dire les lésions produites par le produit chimique en circulation dans le sang sont telles qu'il n'est guère permis de songer à un essai sur l'homme, surtout étant donné que cet essai, justifié par la déduction expérimentale devrait logiquement porter sur certaines maladies de l'axe nerveux en question ou de ses parties, notamment dans le cas où il y aurait lieu de relever et d'exciter leur fonction.

D'un autre côté, les altérations du rein à la suite de l'introduction du produit dans l'organisme, soit par la méthode sous-cutanée, soit par la voie gastro-intestinale, ne permettent pas davantage de s'aventurer dans l'essai d'une substance présentant de tels inconvénients dans son emploi; nous sommes donc amenés à une conclusion négative au point de vue pratique.

Thérapeutique. — Le condurango a été considéré comme un tonique et un antiseptique (Buisson, Hoffmann). En Amérique, en Allemagne, il a passé pour guérir le cancer. Dans la république de l'Equateur, cette substance porte le nom d'*herbe à cancer*, et divers médecins de ce pays (Casares, Eguiguren, Chiriboga, Costa, etc.) l'ont considéré comme un véritable spécifique du cancer. Au contraire, d'autres confrères américains et anglais (Desbruge, Davidson, Ruschenberger, Jaramillo, Hulke, etc.) affirment que le condurango n'a aucune action spécifique contre les affections cancéreuses. Pinz, Freidreich, Heilighental, A. Obolinski, Wilhemy, en Allemagne, ont cependant accordé à ce médicament une action curative réelle dans le cancer de l'estomac.

Vincenzo Palmesi, et aussi Verga et Valsani, en Italie, admettent que dans le cancer le condurango n'a d'action que sur l'élément douleur. Jurgensen, de Copenhague, échoua dans un cas de cancer de la langue, et après lui dans le cancer de l'estomac, de l'utérus, du côlon, etc., Frantz Riegel, Reich, Nussbaum, Saenger, etc., échouèrent comme lui, mais virent tous, sous l'influence du condurango, l'état local s'améliorer et l'état général s'amender considérablement. Dans le cancer de l'estomac, les douleurs gastriques et les vomissements disparaissent, l'état général devient meilleur. C'est donc probablement en améliorant les fonctions digestives que le condurango améliore pour un temps l'état général des cancéreux. C'est à cette conclusion qu'est arrivé de Sanctis qui employa cette substance dans l'épithélioma, le pemphigus et la lèpre; c'est aussi à la même conclu-

sion qu'arrivèrent Beck, Bauer, Shabel, Dirtéich, etc., qui obtinrent du condurango de bons résultats dans le catarrhe gastrique chronique, la chlorose et l'anémie. Néanmoins Drszewski et Erichsen, de Pétersbourg (1881) Burkman (de Bâle), Barth, etc., ont affirmé avoir guéri le cancer du pylore avec le condurango. Haegler (1878) a rapporté que sous l'influence de ce médicament il vit diminuer une tumeur cancéreuse du foie en même temps que s'améliorait très notablement l'état général. Courvoisier et Massini ont cité des cas analogues. Mais des recherches nouvelles de Hoffmann, Ries, Kéampfe, Stutz, Ewald, Oser, Kerning, Martini, on peut conclure que le condurango n'améliore que le catarrhe gastrique concomitant du cancer, mais qu'il n'a aucune action curative sur la tumeur elle-même. C'est un excellent stomachique qui améliore les fonctions digestives, et consécutivement remonte l'état général, mais ce n'est point un spécifiquo du cancer, qu'il ne guérit pas (Voy. Guyenot, *Bull. de thér.*, t. CXIX, p. 166, 1898).

Certains médecins ont essayé le condurango dans diverses maladies cutanées, pityriasis, pemphigus, dans les ulcères syphilitiques, la lèpre, etc. Il serait encore malaisé de porter une appréciation raisonnée sur la valeur de ce médicament employé dans ces conditions.

On peut donc conclure que le condurango a sa place marquée en thérapeutipue quand la digestion stomacale se fait mal, quand l'assimilation est entravée et la nutrition languissante. Quant à guérir le cancer de l'estomac il n'y faut point songer, et quand on lit une observation de guérison du cancer gastrique à l'aide du condurango, comme du reste avec beaucoup d'autres médicaments, il faut songer à l'*erreur de diagnostic*, toujours possible.

R. Wagner, qui a employé le condurango sous forme d'extrait aqueux à la dose de 40 à 60 gouttes par jour aux repas, dans le service d'Hayem, a constaté que ce médicament peut améliorer légèrement les fonctions digestives des dyspeptiques et des cancéreux, mais qu'il est incapable de provoquer des modifications sensibles dans les sécrétions stomacales. A ce point de vue, ajoute R. Wagner, le condurango est bien inférieur à la noix vomique (*Arch. gén. de méd.*, février 1892).

Les premières expériences faites pour déceler les *propriétés physiologiques* du condurango remontent à 1872. A cette époque Gianuzzi et Buffalini virent que la poudre de condurango occasionne chez l'animal en expérience une exagération des réflexes, des convulsions, qui peuvent être suivies de mort, si la dose est suffisante. Dans certains cas la mort survient par arrêt du cœur. Au moment de la mort l'excitabilité des nerfs disparaît, tandis que celle des muscles reste intacte, ce qui semble indiquer que le condurango est un poison qui frappe le système nerveux. Les effets tétaniques de cette substance ont cependant été niés par Schroff, en Allemagne, et Brunton, en Angleterre, qui ont, contrairement à Gianuzzi, constaté une diminution des réflexes et une prostration profonde.

En 1888, Tcheizow (*Gazette de Botkine*, 1888) a étudié l'action de l'écorce sur les sécrétions gastrique, biliaire et pancréatique. Il constata une augmentation légère du suc gastrique, mais une notable augmentation de la sécrétion du suc pancréatique et de la bile. Ces résultats concordent bien avec ceux que les cliniciens ont observés sur l'homme, à savoir les propriétés stomachiques incontestables du condurango.

La *condurangine* a été considérée par Kobert (*Münch. med. Wochensch.*, 1889) comme exerçant une action toxique élective sur le système nerveux central. Les premiers symptômes de l'empoisonnement sont l'anorexie et des vomissements; puis la moelle est frappée et on voit apparaître des phénomènes d'incoordination motrice comparables à ceux de l'ataxie. L'excitabilité des nerfs et des muscles est d'abord exaltée, puis déprimée. La dose mortelle est, d'après Kobert, de 2 centigrammes par kilogramme de poids pour les carnivores et de 6 centigrammes pour les herbivores.

Dans ses expériences, faites tant au laboratoire de thérapeutique de Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin qu'au laboratoire des travaux pratiques de physiologie de l'École de médecine, Guyenot a cru remarquer que le condurango est un toxique du système nerveux à longue échéance. Les accidents toxiques n'apparaîtraient que plus de vingt-quatre heures après l'injection hypodermique. Ce mode d'action est si contraire à l'action ordinaire des toxiques chimiques, qu'il faut attendre de nouvelles expériences avant de pouvoir l'admettre définitivement.

Bref, il ressort de ce que nous venons de dire que l'*action physiologique* du *condurango* et de la *condurangine*, qui n'est pas un alcaloïde, du reste, mais une substance résino-glycoside complexe, n'est pas encore bien définie, et que de nouvelles recherches sont indispensables à cet égard.

D'après les *essais thérapeutiques* qui ont été faits dans le service de Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin, on peut dire que le condurango calme la douleur dans la *gastralgie* accompagnant l'ulcère ou le cancer de l'estomac, qu'il diminue et arrête le plus souvent les vomissements causés par les lésions somatiques de l'organe gastrique; qu'il a une action bienfaisante sur les hématémèses, qu'il augmente l'appétit et améliore le catarrhe gastrique.

Modes d'administration et doses. — On administre le condurango : 1° en *poudre*, à la dose de 2 à 4 grammes par jour en cachets; — 2° en *décoction* faite avec 15 grammes d'écorce de condurango et 300 grammes d'eau distillée; on fait macérer pendant douze heures et on réduit ensuite par ébullition à 150 grammes (Friedreich): une cuillerée à bouche trois fois par jour; — 3° en *vin*, 10 grammes d'écorce pour 100 de vin alcoolique : 3 cuillerées à bouche par jour; — 4° en *teinture alcoolique* au cinquième, 10 à 20 grammes par jour; — 5° en *sirop* fait avec teinture alcoolique 20 grammes, et sirop d'écorces d'oranges amères 80 grammes : une cuillerée à bouche de ce sirop renferme 4 grammes de teinture alcoolique; on en prescrit 2 à 5 cuillerées par jour.

CORCONTE (Espagne, province de Burgos). — Eaux *chlorurées sodiques sulfureuses* et *ferrugineuses*. — Établissement assez bien installé, suffisant pour le nombre limité des baigneurs qui le fréquentent.

CORDELLE (France, Loire, arrond. de Roanne). — La source de Cordelle appartient à la classe des *bicarbonatées sodiques*, elle émerge du porphyre quartzifère et renferme par 1000 grammes d'eau :

		Gr.
(1865).	Bicarbonate de soude	0.885
	— de potasse	0.134
	— de chaux	0.446
	— de magnésie	0.206
	Chlorure de sodium	0.028
	Sulfate de potasse	0.004
	— de fer	traces
	Silice	0.014
		1.717

Coronilla scorpioides L. — Plante herbacée, globuleuse, de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Hedysarées, à feuilles imparipennées, dont les folioles sont nombreuses, pétiolulées, entières, cordiformes, opposées. Les fleurs, longuement pédonculées, sont axillaires. Calice à 5 dents. Corolle papilionacée, 10 étamines diadelphes (9-1). Ovaire uniloculaire, sessile, pluriovulé. Style subulé, glabre, à petit stigmate capité. Gousse tétragone, à articles oblongs. Graines oblongues, transverses, exarillées.

C. varia L. — Cette espèce diffère de la précédente par ses tiges couchées, rameuses, ses feuilles, à 7 à 12 paires de folioles, et ses fleurs panachées de blanc et de lilas, au nombre de 12 à 15 sur le même pédoncule.

Les propriétés vénéneuses que l'on a attribuées à cette plante, et que l'on a niées, pourraient bien être réelles et dues à l'alcaloïde des graines.

Cette plante est employée comme diurétique.

Composition chimique. — Schlagdenhauffen et Reeb (*Journ. von Els. Loth.*, 1888, p. 303) ont isolé le principe actif des graines, auquel ils ont donné le nom de *coronilline*, $C^7H^{12}O^5$. C'est une poudre jaune pâle, très amère, soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone, l'alcool amylique, très peu soluble dans le chloroforme et l'éther. Chauffée, elle se boursoufle sans fondre, et charbonne peu à peu en dégageant des vapeurs acides. Chauffée en présence de la potasse ou de la chaux caustique, elle charbonne et donne des produits gazeux inflammables.

C'est un glucoside qui, en présence de HCl étendu et à chaud, se dédouble en glucose et en un produit résineux.

La coronilline donne les réactions suivantes :

Avec l'acide sulfurique concentré, coloration orange foncé virant au rouge de sang veineux au bout de quelques minutes, puis au bleu, et finalement, après trois quarts d'heure, au vert sale.

Tous les oxydants ajoutés à l'acide sulfurique concentré ne produisent guère d'autres phénomènes de coloration que ceux de l'acide sulfurique seul.

Le produit résineux est nommé *coronilléine*, $C^8H^{14}O^8$. C'est une poudre jaune pâle, non amère, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et le chloroforme, et c'est même ce liquide qui sert à l'obtenir pure. La chaleur la décompose comme la coronilline. Elle donne les mêmes colorations qu'elle. Au point de vue physiologique, la coronilline est un poison du cœur; la coronilléine, au contraire, est parfaitement inerte.

Les graines renferment, en outre, un dixième de leur poids d'une huile jaune foncé, à reflet verdâtre, dont l'étude n'a pas encore été faite par les auteurs.

Thérapeutique. — D'après les recherches faites par Spellmann, professeur de clinique médicale, et de Haushalter, chef de clinique à la faculté de Nancy, la coronille peut être considérée comme un médicament cardiaque, capable de modifier dans un sens favorable un certain nombre de symptômes résultant d'un défaut d'énergie du myocarde. Les effets utiles suivent rapidement l'administration du médicament, mais cessent en grande partie quand on le supprime.

Ces effets consistent dans un accroissement d'amplitude du pouls, une augmentation de la diurèse, une diminution de l'œdème, un amendement de la dyspnée.

La coronille perd son action dans les cas où la digitale est devenue inefficace, c'est-à-dire quand le muscle cardiaque est fortement dégénéré.

Dans tous les cas où la digitale est efficace, la coronille l'est également.

Son administration est suivie dans quelques cas de vomissements et de diarrhée.

L'extrait se donne à la dose de 1 gramme par jour, la teinture alcoolique à celle de 20 centigrammes, la coronilline à la dose de 30 centigrammes. L'effet se produit au bout de vingt-quatre à trente-six heures (*Gaz. hebdom. de médec. et de chirur.*, 14 juin 1889).

Cette étude a été reprise par Spellmann et Haushalter de Nancy (*Revue médicale de l'Est*). Dès leurs premiers essais, ils s'aperçurent que l'extrait ne commençait à être efficace qu'à la dose de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 environ et la coronilline à celles de 0 gr. 20 à 0 gr. 30, et arrivèrent à obtenir le maximum d'action avec 1 gr. 50 d'extrait et 0 gr. 60 de coronilline, sans constater d'effets nerveux. Ils en conclurent que leur pouvoir toxique, lorsque ces produits sont introduits par voie intra-veineuse, sont supérieurs à ceux des mêmes produits introduits par la voie stomacale, différence qui doit être due aux modifications subies dans le tube digestif par le principe actif.

L'extrait de coronille fut administré sous forme de cachets, de pilules ou de potion à des malades atteints d'asystolie à des degrés divers. Sur 17 cas où furent donnés l'extrait et la coronilline, 8 fois ils ont amendé, en partie au moins, les symptômes de l'asystolie, 2 fois l'amelioration fut minime, 7 fois leur effet thérapeutique fut complètement nul.

Dans les 8 cas où ces substances ont eu une action utile, l'asystolie était à un degré assez avancé et résultait soit d'une dégénérescence du cœur combinée à une altération des vaisseaux, soit à une insuffisance mitrale dont la compensation était rompue.

Le médicament était administré trois ou quatre jours de suite. Le maximum de l'effet se produisait de vingt-quatre à trente-six heures après la première dose. Les doses ultérieures maintenaient cet effet sans l'augmenter. Vingt-quatre heures après la dernière dose, le malade retombait dans son état primitif. Une seule fois, l'amélioration fut persistante et définitive après quatre doses de coronilline. Le principe actif ne s'accumule donc pas dans l'organe.

La diurèse fut augmentée temporairement, l'hydropisie s'amenda sans disparaître, la dyspnée, l'insomnie cédèrent pendant l'administration du médicament.

Dans les cas où l'amélioration fut minime, les phénomènes ne s'amendèrent que passagèrement.

Il faut noter que par la voie stomacale la coronille provoque un état nauséeux, parfois des vomissements, une diarrhée séreuse abondante.

Les auteurs tirent de leurs expériences les conclusions suivantes :

1° La coronille peut être considérée comme un médicament cardiaque, capable de modifier dans un sens favorable un certain nombre de symptômes résultant d'un défaut d'énergie du myocarde;

2° Les effets utiles, quand ils se présentent, suivent rapidement l'administration du médicament, mais cessent en grande partie dés qu'on vient à le supprimer;

3° Ces effets consistent dans un accroissement d'amplitude du pouls, une augmentation de la diurèse, une diminution des œdèmes, un amendement de la dyspnée;

4° La coronille perd son action dans les cas où la digitale est devenue inefficace, c'est-à-dire dans les cas où le muscle cardiaque est profondément dégénéré;

5° Dans tous les cas où la coronille est efficace, la digitale l'est également;

6° L'administration de la coronille est suivie, dans quelques cas, de vomissements et de diarrhée.

Poulet, de Plancher-les-Mines, a étudié également la coronille bigarrée, qui, d'après lui, présenterait une supériorité marquée sur la *coronilla scorpioides* (*Soc. de médecine pratique*).

Elle réussirait là où la digitale échoue; elle peut être employée à doses élevées, pendant fort longtemps, car elle ne s'accumule pas. Elle stimule et tonifie les fonctions digestives qu'altère la digitale, et ne donne lieu ni à des vomissements ni à la diarrhée. Elle ralentit le pouls, réprime l'accélération des battements cardiaques (tachycardie), fait disparaître les phénomènes douloureux variés qui se produisent par action réflexe, combat les accidents occasionnés par les lésions de l'orifice aortique. Enfin elle coupe court aux accès d'asthme cardiaque et bronchique, et cela avec une grande rapidité.

Son action diurétique est très marquée.

Comme les autres cardiaques, la coronille variée échoue à la période ultime des affections du cœur quand la dégénérescence a fait des progrès.

Elle donnerait, d'après l'auteur, de brillants résultats dans les cas d'origine organique ou nerveuse.

La teinture alcoolique se donne à la dose de 3 à 4 grammes par jour.

CORTÉZUBI (Espagne, province de Biscaye). — Eaux *chlorurées sodiques sulfureuses*. Installation moyenne.

CORVA CEIRA. — Voy. MOLEDO.

CORYDALIS BULBOSA DC. — Plante herbacée, vivace, de la famille des Papavéracées, série des Fumariées, à rhizome bulbeux ou tubéreux, à tiges simples, de 12 à 15 centimètres de hauteur, à feuilles alternes, multiséquées, sans stipules. Fleurs disposées en grappes terminales, simples. Elles sont irrégulières, à pétales extérieurs dissemblables; l'un d'eux se prolonge au-dessus de sa base en un éperon. 6 étamines en deux phalanges égales, à anthères biloculaires. Ovaire uniloculaire, multiovulé. Style à stigmate bilobé. Capsule siliquiforme, déhiscente, polysperme. Graines à crête artillaire.

Cette plante est originaire de la région méditerranéenne. Les bulbes sont amers.

Composition chimique. — Le bulbe renferme un alcaloïde découvert par Wackenroder, étudié récemment par Wicke (*Ann. Chem. Pharm.*, t. CXXVII, p. 274), la *corydaline*, $C^{18}H^{19}AzO^4$, qui cristallise en prismes incolores, inodores, de saveur amère, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine, fondant à 130° en masse brun rouge. L'acide nitrique la transforme en une résine rouge brun. L'acide sulfurique donne une solution jaune orange. Cet alcaloïde forme des sels bien définis et cristallisables.

On a signalé, en outre, la présence d'acide fumarique, d'une huile volatile, d'une résine insipide, d'amidon, etc.

Dobbie et Lauder (*Proceed. chem. Soc.*, 120, 45), en épuisant par l'eau chaude la corydaline impure, ont obtenu un nouvel alcaloïde auquel ils ont donné le nom de *corytubérine*.

Il cristallise de ses solutions aqueuses ou alcooliques sous forme de belles aiguilles soyeuses, solubles dans l'eau, l'alcool, les solutions alcalines froides, peu solubles dans le benzène, presque insolubles dans l'éther et le chloroforme.

Chauffé à 200°, cet alcaloïde commence à brunir, puis il se décompose légèrement sans subir la fusion.

Ses solutions aqueuses et alcooliques sont un peu dextrogyres. Sa formule correspond à $C^{19}H^{25}AzO^4$.

Le chlorhydrate cristallise en petits rhomboïdes.

Martin Freund et Walter Josephy (*Ber. der deutsche chem. Gesells.*, XXV, 2111) ont repris ce travail.

Les tubercules sont épuisés par l'alcool. L'extrait alcoolique, légèrement acide, séparé de l'alcool par la distillation, et de la résine par filtration, est traité par l'ammoniaque, et les bases qui se précipitent sont enlevées par l'éther. Par distillation partielle de l'éther on obtient une substance cristallisée fondant à 160° et que l'on sépare. Les eaux mères éthérées, concentrées, sont additionnées d'alcool et donnent de nouveaux cristaux, que l'on purifie par cristallisation dans l'alcool. Ils fondent à 126-130°.



Fig. 43. — Corydalis bulbosa (Plante et fruit).

Ce produit serait un mélange de trois bases :

1° La *corydaline*, $C^{22}H^{27}AzO^4$, fondant à 133-134°, insoluble dans les alcalis.

2° La *bulbocapnine*, $C^{34}H^{36}Az^2O^7$, fusible à 198-199°, soluble dans les alcalis. C'est une base biacide et bitertiaire.

3° La *coricavine*, $C^{23}H^{23}AzO^5$, cristallisant en belles tables rhomboïdales, fusibles à 214-215°. Elle est insoluble dans les alcalis.

Modi et Krammer ont étudié la bulbocapnine et la corydaline. Le chlorhydrate de bulbocapnine détermine chez la grenouille des crampes, le ralentissement des mouvements du cœur et la paralysie. La dose toxique est de 0 gr. 03. Il n'agit pas sur le vagus.

Les propriétés de la corydaline sont les mêmes, mais beaucoup moins prononcées (*Rundsch. für Pharm.*).

Thérapeutique. — Ce bulbe est regardé comme tonique, diurétique, altérant, et est administré sous forme de teinture ou de décoction, à la dose de 50 centigrammes à 2 grammes, dans les affections syphilitiques, scrofuleuses et cutanées.

On lui attribue des propriétés emménagogues et anthelminthiques.

Les *C. tuberosa* DC, du midi de l'Europe, *fabacea, glauca, capnoioides, digitata*, jouissent des mêmes propriétés.

COSCINIUM FENESTRATUM Colebr. (*Menispermum fenestratum* Gœrtn., *Pereiria medica* Lindl.). — Cette plante, de la famille des Ménispermacées, série des Chasmanthérées, présente une tige ligneuse, grimpante, cylindrique, de 3 à 6 centimètres de diamètre, à écorce subéreuse, pâle. Feuilles alternes, pétiolées, entières, cordées, à 5 ou 7 nervures, lisses, luisantes en dessus, velues en dessous, un peu acuminées ou obtuses, de 7 à 20 centimètres de longueur sur 5 à 10 centimètres de largeur. Chez la plante jeune, elles sont souvent peltées. Fleurs dioïques, en capitules pédonculés, globuleux, nombreuses, subsessiles, villeuses, d'un vert sombre.

Dans les fleurs mâles, le périanthe est formé de 9 folioles sur 3 séries, les 3 intérieures plus grandes et pétaloïdes; 6 étamines fertiles, 3 extérieures libres, à anthères uniloculaires, 3 intérieures monadelphes, à anthères biloculaires.

Dans les fleurs femelles, 3 ovaires uniloculaires, uniovulés. Styles subulés, récurvés. Drupes subglobuleuses, à noyau osseux. Graine subglobuleuse, à albumen ruminé, charnu, huileux.

Cette plante croît à Ceylan et dans le Malabar, où elle porte le nom tamoul de *mara-manjol*. On emploie à Ceylan sa racine, qui renferme de la berbérine et qui sert souvent à falsifier le colombo.

C'est un tonique amer, qui est usité sous forme de teinture ou d'infusion. La matière colorante jaune qu'elle renferme la fait employer dans la teinture. Elle paraîtrait jouir aussi de propriétés antiseptiques, car de la viande immergée dans une infusion froide de la tige aurait pu se conserver pendant plusieurs semaines (Ondaatje).

COSTANCIA (Portugal, district de Santarem). — Source *athermale et ferrugineuse* dont les eaux sont très utilisées pour l'exportation.

COTO. PARACOTO. — D'après Wallach et Rheindorff, l'huile de paracoto contient comme constituants principaux un sesquiterpène, $C^{15}H^{24}$, et l'éther méthylique de l'eugénol, $C^6H^5OCH^3.OCH^3C^3H^5$.

Il est intéressant de noter que l'écorce de paracoto contient d'autres substances ayant une relation étroite avec le méthyleugénol, tels que l'hydrocotoïne, obtenue par Ciamician et Silber.

Les trois produits obtenus par Jobst et Hesse seraient des mélanges de sesquiterpène lévogyre et de méthyleugénol inactif.

Il serait possible que le *a* paracotol soit un hydrate de cadinène, $C^{15}H^{24}$ qui se trouve dans l'huile de genévrier, de patchouli, de galbanum (*Annal. chem.*, 199-75).

COULET (LE). — Voy. LE COULET.

COVELOS. — Voy. LEIRIA.

COXOS (Portugal, district de Lisboa). — Eaux *chlorurées sodiques.*

CREIXOMIL (Portugal, district de Braga). — Eaux *athermales* (temp. 15°) *et sulfureuses*, légèrement purgatives.

CRÉOLINE. — Buchner et Sagal (*Münch. med. Woch.*, 1889) ont constaté que les vapeurs de créoline agissent sur le staphylocoque pyogène doré, le bacille du choléra et le *vibrio proteus*, plus énergiquement que celles d'acide phénique qui n'enrayent pas du tout le développement du bacille virgule ensemencé sur des plaques de gélatine.

Itzig (*Ther. Monatsh.*, 1890, p. 469) s'est plusieurs fois servi avec succès, pour le traitement de l'*amygdalite lacunaire*, des gargarismes faits avec :

Solution de créoline à 1 p. 100.....	} ââ Q. S.
Eau chaude..........................	

répétés plusieurs fois dans la journée. Après chaque gargarisme, pour calmer la sensation de cuisson dans le gosier, il conseille de se gargariser avec un peu d'eau chaude pure. Avec ce mode de traitement, les bouchons purulents des lacunes, la fièvre et les douleurs disparaîtraient en vingt-quatre heures.

J. Siebelt (de Raudten), a traité 46 cas d'*angine diphtéritique* (44 enfants âgés de 6 mois à 13 ans et 2 adultes) par des pulvérisations d'une solution de créoline à 4 p. 100. Sur ces 46 malades, 10 ont succombé. Parmi les cas mortels, il y en avait 4 dans lesquels un pronostic défavorable a pu être établi dès le début et où la mort survint au bout de vingt-quatre heures. Aussi Siebelt croit pouvoir exclure ces 4 cas de sa statistique. En conséquence, il évalue à 14 p. 100 la mortalité observée avec le traitement par la créoline. Des complications postdiphtéritiques furent constatées chez 22 p. 100 des malades de notre confrère. La créoline n'étant que très peu toxique, Siebelt la croit préférable à l'acide phénique et au sublimé pour le traitement de la diphtérie au moyen des pulvérisations antiseptiques.

Dans les dernières *épidémies cholériques*, certains confrères (en particulier les médecins javanais) prétendent avoir obtenu des résultats relativement favorables par l'administration de la créoline. Ce médicament devrait donc être essayé par les praticiens dans les cas de choléra. Malheureusement, il est difficilement accepté par les malades à cause de son goût désagréable. Pour remédier à cet inconvénient, W. Nicati (de Marseille) propose d'administrer la créoline sous forme de petits granules qu'on obtient facilement en mélangeant le médicament à du kaolin et en faisant passer ensuite cette masse à travers un tamis. De cette façon il devient aisé de faire avaler aux cholériques, dès les premières heures de l'affection, 5 grammes de créoline, dose fixée par nos confrères de Java. D'après Nicati, ces granules se dissoudraient très rapidement dans le tube intestinal. En effet, peu de temps après leur ingestion, les selles commencent à prendre l'odeur caractéristique de la créoline.

CRÉOSOTAL. — En fixant de l'acide carbonique sur la créosote (de hêtre), on obtient un corps neutre, d'une saveur douce et huileuse, sans odeur, n'irritant

pas les muqueuses et pouvant être absorbé à haute dose, sans fatiguer l'estomac. Ce nouveau corps, auquel Brissonnet a donné le nom de *créosotal*, est aussi actif que la créosote à poids égal, et cela se comprend, puisqu'il en contient les neuf dixièmes de son poids.

Le créosotal s'obtient de la manière suivante :

Dans une solution de créosote sodée, on fait passer un courant d'acide chlorocarbonique, tant que la solution est alcaline. La créosote carbonatée se sépare de la solution. On lave avec une solution froide alcaline, afin d'enlever la créosote non combinée; sous l'influence d'une chaleur modérée, l'eau s'évapore, et le créosotal se trouve ainsi purifié.

La créosote renfermerait du gaïacol, du créosol, du crésol, du phlorol, de l'étherdiméthyle, du propylpyrogallol et tous ces composés forment des carbonates. C'est ce mélange de carbonates qui constitue le créosotal.

C'est un liquide visqueux à la température ordinaire, et devenant fluide sous l'influence d'une chaleur modérée.

D'une couleur ambrée, comme la créosote de hêtre qui sert à sa préparation, il n'a pas d'odeur, lorsqu'il est pur, et sent à peine la créosote.

Il est plus lourd que l'eau. Sa densité, à 15°, est de 1,165.

Il est insoluble dans l'eau, la glycérine et l'alcool froid; il est soluble à froid, en toutes proportions, dans l'alcool à 95°, l'éther, le chloroforme et la benzine.

Soumis pendant quelque temps à l'ébullition, il brunit peu à peu.

D'après les formules chimiques :

100 parties de carbonate de gaïacol contiennent 90 parties de gaïacol.

100 parties de carbonate de créosote contiennent 90 parties de créosol.

Le créosotal ne trouble pas les fonctions digestives; on peut en absorber de hautes doses sans malaise, 10, 15 et 20 grammes par jour.

Il se dédouble dans l'intestin en ses composants, créosote et acide carbonique. Il en résulte une action lente et continue de ce médicament.

La créosote se retrouve dans l'urine une demi-heure après l'ingestion de son carbonate.

La créosote est considérée comme le médicament le plus actif contre la tuberculose, mais elle ne peut être ingérée qu'à petites doses, tellement elle est caustique. Ce grave inconvénient n'existe pas dans l'emploi du créosotal. Là, la créosote est dissimulée dans une combinaison neutre, ce qui permet d'en donner des doses qu'on ne saurait atteindre avec la créosote. Il en résultera donc un progrès des plus sérieux dans le traitement de la tuberculose (*Montpellier médical*).

Action et usages. — Le *carbonate de créosote* ou *créosotal*, huile sirupeuse, absolument neutre, dépourvue de l'odeur désagréable et du goût brûlant de la créosote, est, comparativement à ce dernier corps, si peu toxique qu'il peut être administré, en nature, par cuillerées à café, et supporté sans inconvénients par les malades les plus délicats et les plus exigeants.

Sommerbrodt, et avec lui beaucoup d'auteurs, sont d'avis que la créosote agit d'autant plus activement et plus efficacement qu'on en fait prendre une plus forte dose. Mais la créosote à haute dose est mal tolérée par l'estomac. C'est pour cette raison que Burlureaux a imaginé sa méthode intensive des injections sous-cutanées d'huile créosotée (Voy. Créosote).

Or, comme la créosote ne peut être supportée sous aucun état mieux que sous celui de carbonate de créosote, celui-ci est la préparation de créosote qui paraît en tous points préférables pour les phtisiques.

Cette substance ne trouble point les fonctions digestives; on peut en prendre par jour jusqu'à 20 grammes sans inconvénient. Il se dédouble, dans l'intestin, en ses composants : créosote et acide carbonique. Il en résulte une action lente et continue de ce médicament. Une demi-heure après l'ingestion de son carbonate, la créosote se retrouve dans l'urine.

La créosote est aujourd'hui considérée par beaucoup de médecins comme le meilleur médicament à opposer à la phtisie pulmonaire, mais elle ne peut être ingérée qu'à petite dose, à cause de sa causticité. Avec le créosotal, cet inconvénient disparaît. Là, la créosote est dissimulée dans une combinaison neutre, ce qui permet d'en administrer des doses qu'on ne saurait atteindre avec la créosote. Or, comme on a soutenu, et non sans raisons sérieuses, qu'aux doses thérapeutiques actuellement prescrites, la créosote ne tuait en aucune façon le bacille tuberculeux, il s'ensuit que peut-être l'introduction du créosotal dans la thérapeutique de la phtisie pulmonaire nous ménage-t-elle de très sérieux avantages.

L'action du carbonate de créosote dans la tuberculose pulmonaire a été étudiée par Chaumier (*Acad. de médecine*, 1893) et par Lafond (*Thèse de Paris*, 1893) qui a recueilli ses observations dans le service d'A. Robin, à la Pitié.

Le médicament est administré en nature, en capsules, en émulsion, ou bien en dissolution dans 4 à 12 parties d'huile de foie de morue. En incorporant 14 grammes de carbonate de gaïacol à 160 grammes d'huile de foie de morue, chaque cuillerée à soupe équivaut à 1 gramme de créosote de hêtre. On peut aussi battre une demie à deux cuillerées à café du médicament dans un jaune d'œuf; on étend d'eau édulcorée et aromatisée et on fait boire en plusieurs fois. La dose par jour est la suivante :

Enfant, de 1 à 6 grammes; — adulte, de 4 à 15 grammes (trois cuillerées à café).

Le carbonate de créosote se décompose dans l'organisme et la créosote absorbée s'élimine en partie par l'urine, en partie par les poumons. L'haleine prend souvent une légère odeur aromatique de créosote et l'urine devient généralement foncée en couleur après de fortes doses. Ce médicament ne produit ni nausées ni irritation du côté de l'estomac ou des intestins ; il ne provoque ni vomissements, ni diarrhée.

Un de ses premiers effets est l'augmentation de l'appétit et le relèvement des forces; puis survient une diminution de la toux et la sécrétion purulente bronchique se tarit peu à peu. En même temps les signes physiques et caractéristiques des lésions pulmonaires s'atténuent et s'effacent. La cicatrisation peut même survenir dans la tuberculose au début. Parallèlement à l'augmentation d'appétit et à la disparition des phénomènes d'auto-infection pulmonaire, on voit survenir une augmentation notable du poids du corps.

Une petite fille âgée de 6 ans et 4 mois, en traitement au sanatorium de Touraine, et qui du 4 février au 4 août n'avait augmenté que de 2 livres, a augmenté durant le premier mois de traitement par le carbonate de créosote, du 4 août au 5 septembre, de 4 livres. Actuellement cette petite fille peut être considérée comme guérie, presque toute trace de lésion a disparu, elle ne tousse plus depuis le commencement de septembre et le 1er jan-

vier dernier elle avait augmenté de 8 livres, 8 livres en cinq mois.

Une fille de 20 ans a augmenté de 12 livres du 14 novembre au 21 janvier, une autre de 15 ans, de 7 livres en deux mois, du 2 août au 18 octobre, et ses symptômes pulmonaires ont totalement disparu. Les lésions du poumon subissent parfois une amélioration très rapide. Chez un malade soigné par le Dr Triaire, des craquements aux deux sommets des poumons disparurent dans l'espace d'un mois et demi. Une amélioration encore plus rapide a eu lieu chez un de ses malades, qui avait des hémorragies pulmonaires très sérieuses et dont l'état inspirait de très grandes inquiétudes. Chez deux enfants des épanchements pleurétiques disparurent en quelques jours.

Comme on le voit, les effets pharmacodynamiques du créosotal sont sensiblement analogues à ceux des injections hypodermiques d'huile créosotée ou de gaïacol iodoformé.

C'est sans doute ce qui a fait écrire à E. Chaumier (*Congrès de la tuberculose*, 1893) que le carbonate de créosote, plus facile à administrer que l'huile créosotée ou que le gaïacol iodoformé (les malades pusillanimes reculant souvent devant l'injection sous-cutanée), moins irritant que la créosote et ne déterminant point comme elle des troubles gastriques et intestinaux, est destiné dans un avenir prochain à remplacer la créosote dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Peut-être même le carbonate de créosote, produit aussi fixe que le carbonate de gaïacol (Voy. ce mot), prendra-t-il le pas sur ce dernier, parce qu'il coûte moins cher et qu'il paraît en avoir toutes les propriétés thérapeutiques.

Dose chez l'enfant, de 1 à 6 grammes par jour.

Dose chez l'adulte, de 4 à 15 grammes (3 cuillerées à café) par jour.

Cependant ces doses peuvent être dépassées sans danger.

On administre le médicament en nature ou en capsules, ou en émulsion ou bien en dissolution dans 4 à 12 parties d'huile de foie de morue :

Carbonate de créosote	14 grammes.
Huile de foie de morue	160 —

Chaque cuillerée à soupe équivaut à 1 gramme de créosote de hêtre.

Ces résultats confirment de nouveau les succès remarquables obtenus par Seifert et Hölscher au moyen du carbonate de gaïacol. Le carbonate de gaïacol est un des éléments principaux du carbonate de créosote, comme le gaïacol est un constituant de la créosote. Pour cette raison, le carbonate de créosote sera le bienvenu auprès de beaucoup de personnes qui trouvent trop coûteux le carbonate de gaïacol (*Deutsch. med. Woch.*, 1893, p. 610).

Créosote. — D'après Kauffeisen (*Archives de pharmacie*, 1891), on ne trouve plus dans le commerce de créosote répondant aux indications du Codex, parce que ce médicament n'est pas un produit français : le principal centre de sa fabrication est l'Allemagne ; or, les prescriptions de la pharmacopée germanique relatives aux caractères de ce produit ne ressemblent pas à celles de notre pharmacopée, qui sont fausses ou insuffisantes. La créosote médicinale doit présenter les caractères énumérés ci-après :

Liquide huileux, limpide, à peine jaunâtre, ne brunissant pas à la lumière, d'odeur pénétrante rappelant la fumée, de saveur brûlante.

Réaction neutre ; une goutte, déposée sur le papier bleu de tournesol, ne doit pas le rougir.

Densité = 1,070 au moins ; les créosotes de plus faible densité contiennent de l'eau, de l'acide phénique, du xylénol, du phlorol, etc.

Point d'ébullition : 205 à 220°. Les bonnes créosotes du commerce distillent d'ordinaire vers 213-214°.

Elle est soluble dans l'éther, l'alcool, le sulfure de carbone.

Elle ne se dissout que dans 120 fois environ son poids d'eau bouillante : par refroidissement la solution se trouble, puis s'éclaircit en laissant se séparer des gouttes huileuses.

La solution décantée dans l'essai précédent donne un précipité rouge brun par l'eau bromée ; additionnée d'une très faible quantité de perchlorure de fer, elle donne en se troublant une coloration gris verdâtre ou une coloration bleue très fugitive et devient enfin brun sale, en laissant déposer des flocons de même couleur.

La solution alcoolique se colore en bleu foncé par une petite quantité de perchlorure de fer, en vert foncé par une quantité plus grande.

En agitant un centimètre cube de créosote avec 2 c.c.5 de solution de soude on obtient une solution limpide, jaune clair, qui ne se trouble pas par addition d'eau. Une couleur brune indiquerait la présence de produits secondaires de la distillation du goudron de bois ; un trouble prouverait la présence d'huiles indifférentes.

Un volume de créosote, mêlé avec 10 volumes de solution à 1/5 de potasse dans l'alcool absolu, doit se prendre au bout de quelque temps en une masse ferme et cristalline. Cette réaction démontre la présence du gaïacol et du créosol ; le gaïacol est souvent enlevé à la créosote.

Agitez dans un tube sec un volume de créosote et un volume de collodion, il ne se forme pas de gelée. Une gelée consistante apparaît avec la créosote de houille.

La créosote est à peu près insoluble dans trois fois son poids d'un mélange de trois parties de glycérine et une partie d'eau. S'il y a dissolution, le liquide glycériné augmente de volume et cette augmentation correspond approximativement au volume du phénol et du créosol contenus dans le produit examiné. La créosote normale contient du créosol, mais ne renferme pas de phénol.

Mêlez dans un tube 2 centimètres cubes de créosote, 4 centimètres cubes de benzine de pétrole et 4 centimètres cubes de solution aqueuse saturée à froid d'hydrate de baryte ; après agitation il ne doit se produire aucune coloration bleue ou sale et la solution aqueuse ne doit pas se colorer en rouge. Le mélange se sépare tantôt en trois couches (solution de baryte, créosote et benzine), tantôt en deux (solution de baryte, et mélange de benzine et créosote), selon que le créosol ou le gaïacol dominent dans le produit, le gaïacol étant insoluble dans la benzine de pétrole. Cet essai décèle les produits secondaires étrangers autres que ceux décelés par l'essai à la soude.

Le lait est le véhicule qui convient le mieux à l'administration de la créosote ; on prépare une solution au 1/100 dans du rhum ou de l'alcool à 60° et on la fait prendre par cuillerée à bouche dans du lait chaud très

sucré. La formule suivante donne aussi de bons résultats :

Créosote médicinale......	10 grammes.
Alcool à 80°.............	250 —
Glycérine................	100 —
Sirop de tolu............	500 —
Eau de laurier-cerise.....	70 —
Eau distillée........... ..	70 —

10 grammes de ce mélange contiennent 10 centigrammes de créosote.

Masse pour pilules de créosote (Tobisch, *Zeitschr. d. Œsterr. allg. Apoth.-Ver.*, 1891). La masse suivante est très plastique :

Créosote.................	1 gramme.
Poudre de réglisse.......	2 —
Eau distillée............	III gouttes.

Mêlez la créosote et la poudre et laissez le mélange en repos quelques minutes; ajoutez ensuite l'eau en triturant. Divisez en pilules.

Thérapeutique. — La créosote de hêtre est un antiseptique au moins égal à l'acide phénique. Son équivalent bactéricide est 0 gr. 8 pour le bacille typhique, le staphylococcus pyogenes aureus, le pneumocoque de Friedlander; 1 gramme pour la bactéridie charbonneuse de Davaine. Le développement du bacille de Koch ne se fait pas dans un bouillon de culture peptonisé et glycériné auquel on ajoute 0 gr. 80 de créosote p. 1,000 (Bouchard), la dose de 0 gr. 60 apportant déjà un retard considérable dans la culture (Guttmann). Il en résulte qu'une dose de 0 gr. 06 de créosote par kilogramme du poids du corps représente une dose active qu'on peut utiliser en thérapeutique (Ch. Bouchard, *Thérap. des maladies infectieuses*, p. 342, Paris, 1889).

L'importance de l'action que la créosote exerce sur le bacille tuberculeux est bien mise en évidence par l'expérience suivante, due à Ch. Bouchard : deux lapins de même âge et de même poids sont inoculés en même temps avec une même quantité de matière tuberculeuse; puis tous deux sont conservés dans une cage, mais l'un d'eux reçoit tous les jours 0 gr. 25 de créosote par kilogramme de son poids. Celui qui est laissé sans traitement va en dépérissant et meurt trois mois après l'inoculation. A l'autopsie, tous ses organes sont farcis de tubercules; tandis que ceux de l'autre lapin, sacrifié le même jour, ne présentent aucune trace de tuberculose.

Ch. Bouchard a étudié la toxicité de la créosote sur le lapin au moyen d'injections sous-cutanées d'huile créosotée à 50 p. 100.

Avec 5 c.c. 6 de créosote par kilogramme il a tué un lapin en deux heures trente minutes; avec 4 c.c. 22 par kilogramme, il a tué un autre lapin en vingt-quatre heures; avec 3 c.c. 15 l'animal devint albuminurique, mais il ne mourut pas.

En faisant usage d'injections intra-veineuses, d'une solution à 1 p. 100 dans de l'eau alcoolisée, il trouva que l'équivalent toxique est 0 c.c. 17, c'est-à-dire que pour faire périr 1 kilogramme d'animal par injection dans le sang veineux, il faut 0 c.c. 17 de créosote. Étudiant ensuite la quantité qu'on peut injecter pendant un certain temps sans inconvénient, Bouchard a vu qu'une dose quotidienne de 0 c.c. 25 par kilogramme du poids du corps en solution huileuse (1 partie de créosote pour 3 d'huile) injectée sous la peau est inoffensive pour le lapin. Or, cette dose équivaudrait pour un homme de 60 kilogrammes à 15 grammes de créosote, dose qu'on n'administre jamais.

Les essais de Bouchard et de Bravet ont montré qu'à *dose thérapeutique* la créosote n'a aucune influence sur la nutrition générale. Ch. Bouchard a soumis pendant trente-quatre jours un adulte bien portant, de 65 kilogrammes à une observation rigoureuse pendant laquelle on nota matin et soir la température rectale, le pouls, la respiration, la quantité d'urine et la teneur de l'urine en urée, acide urique, acide phosphorique, chlore et matière colorante pour vingt-quatre heures. Pendant les vingt-sept premiers jours, on étudia le sujet sans lui donner de médicament, puis la créosote fut administrée pendant sept jours à la dose de 0 gr. 40. Or, le résultat de cette expérience, comme celui qu'obtint Bravet sur lui-même, du reste, est que la créosote ne modifie en rien la nutrition générale de l'*homme sain*. Si donc, l'urée augmente parfois chez les phtisiques par le traitement créosoté, cette augmentation n'est pas un effet direct de la créosote, mais la conséquence de l'amélioration dans l'état général des malades, dont l'appétit renaît et dont la nutrition est plus active.

L'action irritante de la créosote fait qu'à des doses assez faibles elle est assez souvent mal tolérée par l'estomac. Toutefois la tolérance est ordinaire pour les solutions à 0 gr. 80 p. 1,000 et au-dessous.

Dans ces derniers temps on a repris l'étude de l'élimination de la créosote par les reins. Si Catillon et Berlioz (*Soc. de thér.*, 13 janvier 1892) sont venus dire qu'après l'injection de créosote sous la peau, on ne retrouve point ce corps dans les urines, il ressort abondamment, au contraire, des recherches de Kügler, Revillet-Chabaud, mais surtout des recherches de Grasset et Imbert, Laillet, E. Main et Gaillard, que la créosote s'élimine rapidement et que l'on peut en retrouver les deux tiers *dans les urines* en moins de douze heures (Kugler, *Bull. de thér.*, 12 mars 1892; Revillet, *Semaine médicale*, 1891, p. 266; Chabaud, *ibid.*, 1891; Grasset et Imbert, *Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 260, 1892; Saillet, *Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 365, 1892; E. Main et Gaillard, *Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 447, 1892). La créosote se dédouble dans l'économie; elle est éliminée dans les urines à l'état de gaïacol-sulfate et de créosol-sulfate de potasse... L'élimination par les poumons est à peu près nulle (L. Imbert, *Bull. de thér.*, t. CXXIII, p. 391, 1892; Sarles, *Thèse de Montpellier*, 1892). — Main et Gaillard pour déceler la créosote dans l'urine se sont servis du procédé de Saillet, qui consiste à prendre 50 centimètres cubes d'urine, à ajouter 25 centimètres cubes d'eau distillée et 4 centimètres cubes d'acide sulfurique pur; on distille ensuite jusqu'à ce qu'on ait 50 centimètres cubes de liquide, puis on ajoute une égale quantité d'eau distillée et on continue à évaporer jusqu'à ce que l'on ait un total de 100 centimètres cubes. On verse alors dans ce liquide de l'acide nitrique et de l'ammoniaque qui avive et fixe la coloration du nitro-phénol; on obtient ainsi une coloration jaune beaucoup plus intense qu'avec l'urine normale.

Le procédé de Grasset et Imbert consiste à recueillir une certaine quantité d'urine, à l'évaporiser au bain-marie jusqu'à ce que son volume soit réduit au dixième environ, et à la chauffer ensuite à feu nu après avoir ajouté 5 p. 100 de son poids d'acide sulfurique concentré; le gaïacol passe à la distillation sous forme de gouttelettes noires qui tombent au fond du récipient, et la fin de la réaction est annoncée par une production abondante de fumée blanche d'anhydride sulfureux. Le gaïacol est ensuite décelé par le perchlorure de fer

(coloration verte qui passe rapidement au brun) ou le chloroforme avec addition d'un fragment de potasse. On prend 1 centimètre cube d'urine, on y ajoute 1 cent. cube de chloroforme, puis un fragment de potasse, et on chauffe sans dépasser 60°; il se produit alors une coloration rouge.

L'élimination de la créosote, quel que soit le mode d'absorption employé, est achevée en douze heures, et cette substance s'élimine en partie aussi à l'état libre.

La principale *indication thérapeutique* de la créosote est la *phtisie pulmonaire*. Elle a donné des succès à toutes les périodes de la maladie. Sur 139 malades, comprenant les statistiques de Bouchard et Gimbert, Hugues et Bravet, 14 cas du premier degré ont donné 13 guérisons apparentes et un insuccès complet; 83 cas du second degré ont donné 53 succès, 17 insuccès et 13 morts, et 42 cas de la dernière période ont fourni 20 améliorations, 9 insuccès et 13 morts. Dans les cas de Bouchard, la guérison apparente (amélioration) a été obtenue dans 20 p. 100 des phtisiques, et la statistique de Gimbert, à Cannes, donne un nombre de guérisons apparentes plus grand encore. En consultant les statistiques récentes de Bouchard et de Tapret, on voit que 55 p. 100 des malades de Bouchard et 75 p. 100 de ceux de Tapret ont retiré un bénéfice réel du traitement créosoté.

Depuis les expériences de Bouchard, on sait que, pour stériliser le milieu intérieur d'un homme du poids de 60 kilogrammes, il suffit d'introduire dans le sang 3 gr. 60 de créosote; or, la créosote pure peut impunément être administrée à la dose de 3 et 4 grammes. Un traitement intensif de la tuberculose est donc désormais possible. Le médecin possède donc maintenant une arme sérieuse pour lutter contre l'envahissement du bacille tuberculeux.

Dans l'espace de neuf ans, Sommerbrodt (*Berliner klin. Wochenschrift*, 1887) a administré la créosote à plus de 5,000 tuberculeux. Chez presque tous, il vit survenir de l'amélioration. Les seuls cas qui ont fait exception à cette règle sont ceux d'individus très avancés. Mais lorsque l'affection était récente (hémoptysies initiales, catarrhe des sommets, infiltrations localisées), l'amélioration fut surprenante : diminution de la toux et de l'expectoration, augmentation de l'appétit, amoindrissement des sueurs nocturnes et de la fièvre et des signes locaux. — W. Bouchoueff (*Wratch*, n° 52, 1887) a obtenu des résultats analogues sur 20 tuberculeux de la clinique de Koschlakoff, et W. Plint (*New York medical Journal*, 1892), qui préfère donner la créosote dans le lait, a confirmé les résultats des auteurs précédents.

A l'exemple de Sommerbrodt, la dose quotidienne de créosote a été portée à 3 grammes dans le service de Guttmann. Or, Albu et Weyl se sont assurés, si les malades supportent bien ces fortes doses, qu'elles n'ont aucune action ni sur la fièvre, ni sur le nombre, ni sur la virulence des bacilles. Aussi concluent-ils, comme Fürbringer, que la créosote est peut-être encore le meilleur remède que nous ayons à opposer aux symptômes de la phtisie pulmonaire, mais qu'à coup sûr elle ne guérit pas la tuberculose (A. Albu, *Berl. klin. Woch.*, 1892, p. 1300. — Fürbringer, *ibidem*, p. 1287).

E. Main (*Etude comparative sur la créosote et ses éléments* (créosol, gaïacol), in *Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 1892), qui a essayé les injections hypodermiques de créosote, de gaïacol et de créosol au dixième de l'huile d'olive vierge stérilisée (5 à 10 centimètres cubes par jour), a obtenu une amélioration remarquable chez les tuberculeux peu avancés. Dans la tuberculose avancée, il n'obtint aucun résultat thérapeutique. Dans tous les cas, quelques minutes après l'injection le sujet accuse dans la bouche un « goût de goudron », puis survient de la congestion vers la face et des sueurs abondantes. Comme Gimbert, Main a noté une légère congestion du côté du poumon dans les premiers jours du traitement.

Holm a rapporté des résultats qui confirment aussi les précédents (*Therap. Monatsh.*, p. 211, 1889). Sur 53 tuberculeux, 2 (3,7 p. 100) guérirent complètement, 28 (52,8 p. 100) quittèrent l'hôpital améliorés, et 23 (dont 11 morts) n'ont aucunement profité du traitement. Dans 12 cas, concernant des malades aisés, c'est incontestablement à la créosote qu'on dut l'amélioration survenue. Dans les autres cas, il est possible que les résultats heureux obtenus aient été en partie l'effet de la nourriture substantielle de l'hôpital. Sur 10 malades avec lésions pulmonaires peu avancées (le diagnostic chez tous fut assuré par la présence des bacilles de Koch dans les crachats), 2 ont complètement guéri (?)

Il serait peut-être téméraire d'affirmer que jusqu'ici la créosote ait donné autre chose que des *guérisons apparentes*, c'est-à-dire *temporaires*, mais les résultats sont assez satisfaisants pour qu'on ne néglige pas un médicament dont tous les médecins ont reconnu l'efficacité lorsqu'on l'administre à *dose suffisante*, et dont l'action bienfaisante est surtout remarquable dans la phtisie à marche lente, torpide, sans hémoptysies et avec expectoration muco-purulente abondante (Grancher, *Maladies de l'appareil respiratoire*, 1890, p. 355).

Les bons effets de la créosote sont généralement appréciables déjà au bout d'une dixaine de jours. Les plus typiques sont la diminution de l'expectoration et de la fréquence de la toux, l'amoindrissement des sueurs et de la fièvre (Bouchard, Bravet, etc.). Les vomissements aussi perdent de leur fréquence, l'appétit s'améliore et le poids du corps augmente. Concurremment les signes stéthoscopiques se modifient; les craquements diminuent, les râles bulleux s'atténuent ou disparaissent, et bientôt ne persistent que les phénomènes d'induration et d'excavation pulmonaire (H. Bravet).

Mais à la vérité, cette amélioration ne s'obtient que dans les formes lentes et torpides de la phtisie pulmonaire. Dans la phtisie à marche rapide, avec poussées congestives et hémoptysies, l'action du médicament est bien moins efficace. Certains médecins ont même prétendu qu'en pareille occurrence la créosote excitait la toux et favorisait l'hémorragie pulmonaire; certains médecins ont même prétendu que le traitement créosoté était superflu dans toutes les formes de phtisie. C'est ainsi que Fürbringer disait récemment (*Soc. de médecine berlinoise*, 23 novembre 1892) que dans la moitié des tuberculeux la créosote n'a aucune action, ni bonne ni mauvaise; que chez un quart, elle fait perdre l'appétit, et que chez le dernier quart, si l'action de ce médicament est favorable, ses résultats ne sont néanmoins pas supérieurs à ceux du traitement purement diététique. C'est à cette même conclusion qu'on arriverait si on s'en tenait aux résultats annoncés par Mader qui prescrit la créosote en lavements suivant la méthode de Reveillet (Voy. *Semaine médicale*, 1891, p. 265, et 1892, p. 403).

Il paraît bien sûr que la créosote n'est pas un spécifique de la tuberculose, et que, seule, elle est insuffisante à guérir; mais c'est encore un de nos meilleurs médicaments dans ces circonstances — le plus efficace peut-être jusqu'ici, — et associée à d'autres ressources thé-

rapeutiques et à l'hygiène (suralimentation, huile de foie de morue, aération permanente, climat, etc.), cette substance est digne de continuer d'être à la première place dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Selon K. Hochhalt (*Pest. med. Chir. Pres.*, 1893) le véritable médicament antipyrétique à opposer à la fièvre des phtisiques, c'est l'arsenic sous la forme de liqueur de Fowler; quand la fièvre hectique ne dépasse pas 40° C. l'après-midi, le succès est de règle.

Dès la chute de la fièvre, l'auteur met ses malades à l'usage de la créosote, mais pour éviter de fatiguer leur estomac, il la leur prescrit en lavements et en suppositoires. Sur plus de 100 malades, il a pu constater que tout en n'étant point spécifique, le traitement créosoté est le meilleur à opposer à la tuberculose pulmonaire. Sous son influence, dit-il, l'appétit renaît et la nutrition se fait beaucoup mieux; les phénomènes catarrhaux s'atténuent et parfois cessent complètement. Les infiltrations péri-bronchiques au début et les catarrhes du sommet disparaissent complètement ou en partie sous l'influence de la créosote, et la réapparition de la fièvre et la fonte du parenchyme pulmonaire sont moins fréquentes chez les sujets traités par ce médicament que chez ceux qui n'y sont pas soumis.

D'après les observations de Audubert, la créosote de hêtre *administrée convenablement*, à doses répétées plutôt que massives et aussitôt après les repas, reste le médicament de choix dans la phtisie pulmonaire. Elle est, à ce point de vue, supérieure au gaïacol, au créosotal et au créosol (Voy. ces mots), et d'une incontestable efficacité contre le catarrhe pulmonaire et la bronchite chronique (Saillet, etc.).

Guibert en cinq ans a fait plus de 3,000 injections hypodermiques lentes d'huile créosotée au 15°, en ayant soin de n'en faire pénétrer que 30 grammes par heure, à des tuberculeux divers. Quand la créosote est pure, l'huile d'olive neutralisée et stérilisée, l'appareil à injection aseptique, on peut affirmer, dit-il, que ces injections peuvent, dans un grand nombre de cas, créer l'antisepsie de la tuberculose en évolution, c'est-à-dire détruire, supprimer les microbes variés et associés de la phtisie, et leurs toxines, et préparer des guérisons définitives ou apparentes. L'effet de ces injections est d'arrêter l'évolution des lésions pulmonaires, de supprimer l'auto-infection interstitielle, et de favoriser le retour de l'embonpoint et des forces.

L'antisepsie peut être réalisée par 30 à 200 injections contenant 0 gr. 30 à 4 grammes maximum de créosote, suivant les âges et les qualités des sujets. C'est la préface de la guérison, qui n'est vraie et définitive que lorsque du tissu scléreux remplace les tissus malades. Le traitement peut donc durer six mois, un an et même davantage, et l'on ne doit considérer comme guérisons définitives que celles qui auront duré de huit à dix ans.

Cette antisepsie, facile à réaliser dans le premier degré de la tuberculose pulmonaire et encore dans le deuxième degré, n'est plus guère à espérer dans le troisième degré, et tout à fait illusoire dans la cachexie.

Dans la laryngite tuberculeuse et dans la pleurésie de même nature, elle procure des résultats très avantageux.

Frey (*Wien. med. Woch.*, 1893) a eu recours avec succès aux injections huileuses de créosote (1/15e - 1/9e) dans la phtisie. Après la 20e injection, les bacilles sont déjà bien diminués; ils finiraient même par disparaître. Dans tous les cas, les crachats se détachent mieux et perdent leur purulence et l'état général s'améliore. L'auteur cite 14 observations favorables. Il n'injecte jamais plus de 10 grammes d'huile créosotée à la fois. H.-S. Stark a également vanté le même médicament (*Therap. Gaz.*, 1892) et Burlureaux en a fait tout un procédé thérapeutique dans la tuberculose pulmonaire.

Troisfontaines (*Sem. méd.*, 1893) a cité 2 cas, dont 1 mortel, d'embolie graisseuse du poumon consécutive à des injections sous-cutanées d'huile créosotée (toux, dyspnée, cyanose, etc.). Burlureaux, qui s'est occupé tout spécialement de la méthode de traitement de la phtisie pulmonaire par les injections d'huile créosotée à hautes doses, a cru pouvoir donner un pronostic sûr d'après la manière dont le malade supporte la créosote. Voici du reste les conclusions du professeur du Val-de-Grâce.

1° En général, le fait de percevoir la saveur de la créosote pendant longtemps, surtout après avoir reçu des doses relativement minimes, est un indice d'intolérance; ce signe n'a d'ailleurs qu'une valeur secondaire, surtout quand il est isolé.

2° L'apparition des urines noires, si elle ne survient qu'accidentellement, ou à la suite de très fortes doses, n'a aucune valeur pronostique et n'indique en rien l'intolérance. Mais si les malades ont des urines noires avec des doses minimes de médicament et d'une façon fréquente, le médecin doit faire des réserves et être prudent dans sa thérapeutique.

3° L'apparition de vertiges, d'ivresse, voire même de torpeur, avec anéantissement général, impossibilité d'associer deux idées, n'indique pas l'intolérance; ces phénomènes sont d'ailleurs rares; ils ne durent que quelques jours chez le même malade.

4° La sueur survient fréquemment au début du traitement, immédiatement à la suite des injections, elle est quelquefois profuse durant sept ou huit heures. Si ce phénomène survient isolément, sans être accompagné de ceux dont il va être question, il n'a pas grande valeur pronostique et n'indique pas l'intolérance; mais il est rare qu'il survienne isolément. Le plus souvent il s'accompagne d'une poussée fébrile et alors deux cas peuvent se présenter. Ou bien la fièvre n'est guère perceptible qu'au thermomètre, l'état général n'est pas altéré et il faut alors continuer le traitement, abaisser au besoin les doses et la tolérance finit par s'établir.

Ou bien les sueurs s'accompagnent d'un malaise avec frisson violent, céphalée et sentiment de refroidissement; les extrémités sont glacées, la respiration ralentie, le pouls petit; le tableau est celui de la forme algide de la fièvre pernicieuse. La crise ne dure que trois quarts d'heure et est suivie souvent d'un grand état de bien-être. Malgré cela il faut renoncer en pareil cas au médicament, ou tout au moins tâtonner à des doses beaucoup plus faibles.

En dehors de la phtisie pulmonaire, on a conseillé l'emploi de la créosote dans la *laryngite tuberculeuse* (Hugues, etc.), la *péritonite tuberculeuse* (Manquat, etc.), la *diphtérie*, le *diabete sucré* (Valentini), l'*influenza* (Iselin), la *scrofulose* (J. Sommerbrodt). — Dans la péritonite tuberculeuse, Manquat (1 cas), associa la créosote à l'iodoforme et obtint un amendement très notable de l'état local et général. Dans la diphtérie, Legroux, qui a employé les pulvérisations (créosote 100 pour 1000 d'alcool), n'a pas eu à se louer du médicament. Dans la scrofulose chez les enfants, Sommerbrodt (*Berl. klin. Woch.*, p. 641, 1892) a vivement vanté

la créosote, qu'il prescrit dans le vin, le lait ou l'huile de foie de morue, à prendre aussitôt après le repas, mais il ajoute que, pour réussir, il faut employer des doses élevées (1-4 grammes chez les adultes, 0 gr. 50 à 1 gr. 50 chez les enfants par vingt-quatre heures). — Aux enfants au-dessous de 7 ans, on pourra commencer par administrer, dit-il, une goutte de créosote trois fois par jour, et on augmentera graduellement jusqu'à 0 gr. 50 à 0 gr. 75 par vingt-quatre heures; pour les enfants au-dessus de 7 ans, il dit qu'en huit ou dix jours on pourra atteindre 1 gramme par vingt-quatre heures. — Les hautes doses, ajoute le médecin allemand, ne sont jamais dangereuses. Il cite à l'appui l'exemple d'une dame à qui il fit prendre 8 grammes de créosote en capsules à 0 gr. 10 avec l'huile de foie de morue, et chez laquelle les lésions laryngées et pulmonaires s'amendèrent en même temps que l'état général s'améliorait. L'appétit resta excellent et la dame augmenta de 15 kilogrammes.

Modes d'administration et doses. — Avant tout dans l'administration d'un médicament irritant comme est la créosote, il faut ménager l'estomac des phtisiques. « Entourez de soins pieux, disait Peter, les fonctions de l'estomac du tuberculeux. »

Pour obtenir ce résultat il faut prescrire le médicament à doses fractionnées en profitant surtout des repas pour le faire prendre, car l'estomac vide se trouve encore beaucoup plus mal de la créosote. On se servira des pilules, des solutions, des capsules, mais en se rappelant toujours que la dose quotidienne minima doit être de 0 gr. 80 (Ch. Bouchard). Beaucoup d'auteurs, Soulier entre autres, estiment même que l'on doit atteindre la dose de 2 grammes par jour.

Créosote	10 grammes.
Poudre de savon amygdalin	25 —

Pour 100 pilules, huit à dix par jour, une toutes les heures ou mieux deux ou trois après chaque repas.

Si l'on tient à faire prendre des doses plus élevées, on se servira des solutions dans l'huile ou le vin.

Créosote	50 grammes.
Huile de foie de morue	1000 —

Chaque cuillerée à bouche contient 0 gr. 75 de créosote; une ou deux cuillerées, matin et soir (Bouchard). Si les malades éprouvent trop de dégoût pour l'huile de foie de morue, on peut remplacer cette dernière par l'huile de faines.

Dujardin-Beaumetz formule ainsi son *vin créosoté*.

Créosote	18 grammes.
Alcool de Montpellier	250 —
Sirop de sucre	100 —
Vin de Malaga	Q. s. p. f. 1 litre.

Chaque cuillerée à bouche contient 0 gr. 30 de créosote, qu'on donne dans un demi-verre d'eau sucrée ou édulcorée avec du sirop de groseilles.

On peut aussi se servir de *capsules* du genre des gouttes livoniennes de Clin, ou faire prendre la créosote dans du lait. — Sommerbrodt se sert de capsules de gélatine contenant chacune 5 centigrammes de créosote et 20 centigrammes de sirop de tolu. Le premier jour il ordonne une capsule, le second jour deux, puis durant huit jours trois capsules immédiatement après les principaux repas. Dès la seconde semaine, le nombre des capsules doit être porté à quatre, dans la troisième semaine à cinq, dans la quatrième à six, et cette dernière dose est continuée pendant deux mois. Ensuite on arrive à neuf capsules par jour. Pour ne pas fatiguer l'estomac, il est bon de suspendre le traitement de temps en temps.

Dans ces derniers temps on a associé l'iodoforme avec la créosote :

Poudre d'iodoforme	1 gramme.
Créosote pure	5 —
Poudre de benjoin	Q. S.

F. 100 pilules.

Quand l'estomac ne tolère point la créosote, il faut alors la faire absorber par l'intestin ou par le tissu cellulaire sous-cutané. Le meilleur mode d'absorption de tous est sans contredit l'*injection hypodermique* (Farrari, *Atti dell'Assoc. med. lomb.*, 1892). Pour faire celle-ci, on dissout la créosote dans l'huile dans la proportion de 25 à 50 p. 100. Mais comme ces injections sont douloureuses et qu'elles laissent après elles des nodosités persistantes, on a imaginé des injections beaucoup moins concentrées, des solutions huileuses à 1/15e. — L'inconvénient de ces dernières, c'est qu'il faut pousser beaucoup de liquide, 10 à 30 centimètres cubes. Aussi a-t-on recours pour faire les injections à un appareil à pression à air. L'injection est poussée *très lentement*, de préférence sous la peau du thorax. Pour l'absorption par l'intestin, on se sert de lavements, ou mieux (Farrari) de bougies contenant chacune 0 gr. 50 à 1 gramme de créosote qu'on introduit dans le rectum.

Burlureaux a régularisé ce mode de traitement.

Il se sert d'une solution au 15e dont il injecte 50 gr. par jour en moyenne, sous la peau de la région fessière de préférence. L'injection n'est pas douloureuse, à la condition d'être faite très lentement. On met d'ordinaire de deux à quatre heures à la faire.

A cet effet, on se sert d'un appareil composé d'un flacon de 300 centimètres cubes, à trois tubulures, deux supérieures pour adapter à l'une un manomètre et à l'autre un tuyau aérifère avec robinet, une inférieure et latérale qui porte le tube injecteur muni d'un robinet également et terminé par un embout d'aluminium sur lequel s'adapte une aiguille en aluminium iridié. Le flacon est gradué de façon que chaque division représente 5 grammes d'huile. L'appareil fonctionne par chasse d'air faite avec une poire en caoutchouc ou une pompe à piston.

Pour le mettre en mouvement, on l'emplit aux deux tiers d'huile créosotée stérilisée et on rebouche soigneusement. On chasse l'air dans le flacon; l'huile monte dans le manomètre; quand elle est arrivée au point D, la pression est suffisante. On ouvre alors le robinet du tube injecteur pour s'assurer que l'aiguille n'est pas bouchée; puis on le referme et on flambe l'aiguille avant de faire la piqûre. On ouvre le robinet et l'écoulement commence.

Mader prescrit des lavements composés de deux jaunes d'œuf, de 2 grammes de créosote, de gomme arabique, d'huile de foie de morue et de 1 gramme de sel de cuisine par jaune d'œuf.

Carles prescrit :

Créosote du hêtre	10 grammes.
Teinture de bois de panama	80 —
Eau distillée	60 —

Mêlez.

Chaque cuillerée à soupe renferme 1 gramme de créosote. Cette dose, versée dans n'importe quelle quantité d'eau froide, et mieux encore tiède, donne une solution parfaite. Elle peut ainsi servir en lavement.

On a encore essayé de faire absorber la créosote par d'autres méthodes, en *inhalations*, *pulvérisations* et en *frictions sur la peau*. L'inhalation ne vaut rien, car il n'y a par ce moyen presque point d'absorption. L'absorption par la peau paraît réelle quand on emploie la solution alcoolique de créosote (Saillet, *Bull. de thér.*, t. CXXIII, p. 116, 1892). La solution employée par Saillet contient 20 de créosote pure p. 100 d'alcool à 60°. — Suivant ce médecin, une friction faite sur les membres et le tronc avec 15 grammes de cette solution équivaut à l'absorption, par la voie stomacale, de deux cuillerées à bouche de vin, contenant chacune 15 centigrammes, soit un total de 30. S'il en était ainsi, deux frictions, l'une au réveil, l'autre au coucher, équivaudraient à 60 centigrammes de créosote prise par la bouche.

On a aussi conseillé les frictions faites avec l'huile de foie de morue créosotée (20 grammes de créosote pour 200 d'huile).

De la Jarrige (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1893, p. 191) a recommandé l'injection d'huile créosotée dans les bronches. Cette injection est bien supportée; mais nous doutons que ce mode de traitement soit jamais appliqué en thérapeutique courante.

Rosenbusch enfin (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 377, 1888), a essayé les *injections de créosote dans les poumons*. Pratiquées chez neuf phtisiques à intervalles de deux à trois jours, elles auraient fait diminuer l'expectoration et disparaître la toux. La dyspnée et les sueurs auraient cessé, les signes sthétoscopiques s'amendèrent et la fièvre baissa. On injectait une demi-seringue de Pravaz dans le soumet du poumon d'une solution à 3 p. 100 de créosote dans l'huile d'amande. — Cette pratique paraît n'avoir point eu beaucoup d'imitateurs.

F. Velten (de Sandau) loue les résultats qu'il obtient dans les *pleurésies tuberculeuses* avec épanchement, accompagnées ou non de fièvre, par l'administration de la créosote dissoute dans l'huile de foie de morue. Il administre le médicament, suivant la méthode de Sommerbrodt, à doses élevées et rapidement croissantes. Dès le troisième jour, il fait prendre jusqu'à 1 gramme de créosote dans les vingt-quatre heures. Sous l'influence de ce traitement, notre confrère a constaté souvent la disparition graduelle de la fièvre, de l'épanchement et de tous les autres symptômes morbides.

Un ophtalmologiste allemand, Quint, a obtenu, chez deux malades atteints d'*iritis tuberculeuse*, la guérison complète de l'affection par l'usage interne de la créosote. Dans l'un de ces cas, l'iridectomie fut pratiquée, et la nature tuberculeuse de la lésion oculaire fut confirmée par le résultat positif de l'inoculation du fragment excisé de l'iris dans l'œil d'un lapin.

D'après Lerefait, médecin adjoint des hôpitaux de Rouen, la créosote donnerait de très bons résultats dans le traitement de la *coqueluche*. Dans tous les cas où la maladie n'était pas accompagnée, avant le début du traitement, d'une complication grave du côté du poumon (bronchite capillaire ou pneumonie), notre confrère a pu constater, grâce à l'emploi de la créosote, une diminution graduelle de la fréquence et de l'intensité des accès qui finissaient par disparaître complètement au bout d'un temps variant de cinq jours à six semaines, suivant le degré de gravité de la coqueluche. En outre, Lerefait a constaté que la créosote fait disparaître les vomissements des coquelucheux plus rapidement que n'importe quel autre moyen de traitement, puisque ces vomissements sont souvent arrêtés au bout de vingt-quatre heures. Ce résultat est déjà bien précieux à lui seul, car il permet d'alimenter l'enfant et de lui donner ainsi les forces nécessaires pour lutter efficacement contre la maladie dont il est atteint.

On a proposé l'usage des *suppositoires* à la créosote. Si l'on voulait se servir de ce mode d'emploi, on pourrait avoir recours aux suppositoires de glycérine auxquels on incorpore 0 gr. 50 de créosote (*créosocônes*). On les introduit dans le rectum après la garde-robe, et on peut répéter ce suppositoire de 1 à 6 fois par jour.

CRÉOSOTE SOLUBLE. — Parmi les diverses formes pharmaceutiques sous lesquelles on emploie la créosote, la dilution en lavements est celle qui paraît avoir momentanément la faveur d'un grand nombre de cliniciens. Pour l'administrer ainsi, le mode préféré est celui qui consiste à dissoudre d'abord la créosote dans une huile animale (de foie de morue ou de pied de bœuf), et à émulsionner le tout après, soit avec un mucilage gommeux, soit avec un jaune d'œuf. Mais comme la préparation de cette sorte de médicament réclame tous les jours l'intervention du pharmacien, que d'ailleurs sa conservation n'est pas durable, et qu'enfin son absorption intestinale est retardée et limitée par le corps gras et l'agent émulsif, Carles, de Bordeaux, s'est demandé s'il n'y aurait pas moyen de rendre la créosote soluble dans l'eau. Après de multiples essais infructueux, il est arrivé à la formule suivante :

Créosote de hêtre	10	grammes.
Teinture de bois de panama	80	—
Eau distillée	60	—
	150	

Chaque cuillerée à soupe renferme 1 gramme de créosote. Cette dose, versée dans n'importe quelle quantité d'eau froide, et mieux encore tiède, donne une solution parfaite.

La teinture de bois de panama ou de quillaya figure au Codex; ce formulaire la recommande pour pratiquer l'émulsion du goudron, des baumes de tolu et de copahu, de l'huile de cade, du coaltar. Le bois de panama est aussi employé journellement dans les ménages, et la grande industrie s'en sert pour dégraisser les parquets, les étoffes. Il doit cette propriété à la saponine, qui rend l'eau mousseuse et émulsionne les corps gras et résineux. Mais, dans l'espèce, il ne s'agit pas d'émulsion. La créosote est dissoute et non divisée; le lavement préparé est aussi limpide qu'un quart de litre d'eau contenant 8 grammes de teinture de panama. L'agent de dissolution est bien effectivement la saponine, car, si on remplace dans la formule ci-dessus la teinture de panama par un égal poids d'alcool au même degré, la créosote se sépare rapidement de l'eau.

Comme nouvelle preuve de dissolution réelle, indiquons que, lorsqu'on dilue la créosote simplement alcoolique dans l'eau, le vase dans lequel on a fait la dilution conserve opiniâtrément, après lavage, l'odeur de la créosote, tandis que toute odeur disparaît de celui qui a contenu la dilution de créosote panamisée.

La mixture préparée selon cette formule se conserve

indéfiniment. Elle permet au malade de préparer lui-même son lavement créosoté. La clinique bordelaise a sanctionné sa commodité, et aussi la tolérance et l'efficacité de la créosote administrée sous cette forme soluble (*Journ. de méd. de Bordeaux*).

CRÉSINE. — La crésine, qui est une dissolution de crésol dans le crésoxylacétate de soude, se présente sous forme d'un liquide brun, limpide, miscible en toutes proportions à l'eau, à l'alcool.

Il renferme 25 p. 100 de crésol.

Ce composé, bien que de toxicité moindre que l'acide phénique, aurait une action antiseptique quatre fois plus grande.

Sa solution à 1 p. 100 et au-dessus serait indiquée pour la désinfection des lieux d'aisances, des vases de nuit et le nettoyage des instruments. Sa solution à 0.5 ou 1 p. 100 pourrait être utile pour le pansement des plaies (*Pharm. Centralbl.*, 1892, n° 48).

CRÉSOLSAPONATE. — Burckardt a proposé de substituer au lysol un produit présentant les mêmes propriétés et ayant l'avantage de pouvoir être facilement préparé.

On fait fondre au bain-marie du savon de potasse et on ajoute un poids égal d'acide phénique, qui se dissout immédiatement. La solution reste limpide après le refroidissement.

Ce liquide est de couleur rougeâtre, neutre, d'une densité de 1.06, soluble dans l'eau, l'alcool, la glycérine.

Ses solutions gardent leur limpidité, et quand elles se troublent, il suffit de les soumettre à une nouvelle ébullition.

CRÉSYLOL. — Les avantages et les inconvénients de l'acide phénique employé à titre d'antiseptique sont connus de tous les médecins instruits. Nombreuses sont les tentatives faites pour découvrir des agents d'antisepsie, doués d'une action bactéricide égale à celle de l'acide phénique et moins toxiques que ce dernier. On a expérimenté dans ce but les crésols, combinaisons homologues de l'acide phénique, extraits également du goudron de houille. Voici, d'après un récent travail de O. Liebreich (*Therapeutische Monatshefte*, 1894, p. 25, et *Rev. int. de thérap. et de pharmac.*, 1894) comment on peut se représenter les rapports de constitution qui existent entre l'acide phénique et les crésols.

Le phénol peut être considéré comme un benzol dans la molécule duquel un atome d'hydrogène se trouve remplacé par le groupe hydroxyle :

C (OH)
HC CH
HC CH
C
H

A la place d'un autre atome d'hydrogène on peut introduire dans la molécule en question le radical méthyle. Dans ces conditions on obtiendra trois corps isomères, suivant que le groupe méthyle sera placé plus ou moins loin du groupe hydroxyle. Les formules de ces trois combinaisons isomères peuvent être représentées ainsi :

Orthocrésol.
C (OH)
HC C (CH^3)
HC CH
CH

Métacrésol.
C (OH)
HC CH
HC C (CH^3)
CH

Paracrésol.
C (OH)
HC CH
HC CH
C (CH^3)

La préparation de ces corps à l'état de pureté parfaite est chose difficile. La difficulté consiste surtout dans l'isolement des trois crésols, quand ceux-ci se trouvent mélangés. En effet, il ont des points de fusion très voisins les uns des autres. L'orthocrésol fond à 188°, le métacrésol à 201°, et le paracrésol à 198°. Il est vrai qu'on peut préparer ces crésols isolément, en faisant agir l'acide nitrique à chaud sur les toluidines correspondantes. Ce procédé est, en somme, le même que celui de la transformation de l'aniline en acide phénique. On est parvenu aussi à extraire isolément l'orthocrésol du camphre, le métacrésol du thymol et le paracrésol de certains produits de sécrétions animales.

Toutefois ces divers procédés ne permettent pas de préparer les crésols en quantités suffisantes et à un prix de revient assez bas, pour les besoins de l'hygiène et de la pratique chirurgicale.

Reste le mélange des trois crésols chimiquement purs, que Liebreich propose d'appeler du nom de tricrésol. Ces trois crésols figurent dans l'acide phénique brut, qu'on dénomme improprement acide phénique à 100 p. 100. Or, la supériorité de l'action désinfectante de cet acide phénique tient uniquement à la présence des crésols.

On a cherché à obtenir à l'état de dissolution les principes du goudron de houille qui passent à la distillation à une température plus élevée et qui renferment les crésols. Les recherches faites dans cette voie ont abouti à la préparation de la créoline, mais ce produit a des inconvénients qui sont tels qu'on en a considérablement restreint l'emploi.

Les salvéols et le lysol, qui sont des produits analogues à la créoline quant à leur provenance et à leur mode d'obtention, sont passibles comme cette dernière d'un même reproche, l'inconstance de leur constitution. Ils renferment, en proportions variables, des produits accessoires nuisibles, dont la présence explique les accidents qu'a occasionnés dans certains cas l'emploi de ces trois agents de désinfection.

Or, tous ces produits sont redevables de leur action désinfectante à la présence des crésols, ainsi que l'a démontré C. Frœnkel (*Zeitschrift für Hygiene*, t. III, p. 521). L'obtention des crésols à l'état pur, sous la forme du *tricrésol* qu'on trouve aujourd'hui dans le commerce, constitue donc, au dire de O. Liebreich, un réel progrès. Le tricrésol se dissout dans l'eau à la température ordinaire dans la proportion de 2.25 p. 100. Or, les solutions à 1 p. 100 suffisent largement pour les besoins ordinaires de la pratique antiseptique.

H. Delplanque a étudié les propriétés antiseptiques du *crésylol* (acide crésylique ou *crésol*) dans le laboratoire de Dujardin-Beaumetz, à l'hôpital Cochin (H. Delplanque,

De l'acide crésylique et de ses propriétés antiseptiques, Thèse de Paris, 1888, et *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 124, 1888).

L'acide crésylique tue le lapin en vingt-quatre heures, à la dose de 2 grammes par kilogramme du poids de l'animal. Au bout de dix à quinze minutes, le lapin est pris de secousses convulsives et de salivation, sa respiration s'accélère, son train postérieur se paralyse, et le lendemain il est mort.

En ajoutant à 10 centimètres cubes d'urine 2 centigrammes de crésylol, l'urine reste limpide au moins pendant quinze jours. Le phénol à la même dose n'empêche pas la fermentation putride de l'urine au delà de quatre jours.

Si à 10 centimètres cubes de lait on ajoute 5 milligrammes de crésylol, le lait ne fermente pas avant le sixième jour; avec 2 centigrammes, la fermentation lactique n'a pas commencé au bout de quinze jours. La même dose de phénol n'empêche pas la fermentation du lait.

Il résulte de ces essais que le crésylol est un antifermentescible supérieur à l'acide phénique.

Dans les cultures sur gélose glycérinée à 6 p. 100 et stérilisée dans l'autoclave à 120°, le *bacille de la fièvre typhoïde* ne se développe pas quand on met dans le tube 4 milligrammes de crésylol, tandis que dans le tube témoin le développement commence dès le premier jour. Il en est de même avec le *bacille du choléra*, le *microbe pyocyanique*, le *bacille de la diarrhée verte*. On peut donc conclure que l'acide crésylique est un antiseptique puissant, supérieur à son congénère l'acide phénique, et malgré cela beaucoup moins toxique que lui, puisqu'il faut une dose de crésylol, pour tuer un lapin, quatre fois plus forte qu'avec le phénol. C'est aussi à cette conclusion qu'est arrivé Gautrelet (*Journ. de méd. de Paris*, 1888), qui considère que les combinaisons alcalines du crésylol sont plus énergiques que le crésylol libre.

Le crésylol est toxique chez le lapin à la dose de 2 grammes par kilogramme d'animal. Les accidents de l'intoxication consistent en secousses convulsives, accélération des mouvements respiratoires, paralysie du train postérieur. Comparée à celle du phénol, la toxicité du crésylol serait quatre fois moins forte que celle du premier de ces corps (Delplanque, Nocard).

D'après W. Meili (*Thèse de Berne*, 1891), qui a fait des recherches expérimentales sur la toxicité comparée du phénol et des trois crésols isomères, il résulterait cependant que, si le métacrésol est moins toxique que l'acide phénique, l'orthocrésol et le paracrésol sont plus toxiques que le phénol. Ces composés sont comparables aux aristols (Voy. *Pharm. Centralbl.*, 1891, p. 324). D'après H. Hammers (*Prager med. Woch.*, 1891, p. 200), une solution à 0.5 p. 100 de crésol dans le crésotinate de soude pourrait être avantageusement employée en chirurgie, car elle est aussi antiseptique que l'acide phénique pur. Pour cet usage on a recommandé de se servir, de préférence, des solutions alcalines. Les solutions acides de Frœnkel attaquent beaucoup plus les instruments.

L'*iodure de crésol* a été employé dans l'*ozène*. Mais, selon Szoldiski (*Münch. med. Woch.*, 1891), les guérisons qu'on a annoncées ne se seraient pas maintenues. Aussi cet auteur ne considère-t-il l'iodure de crésol employé en laryngo-rhinologie que comme utile au titre de désinfectant et d'anticatarrhal.

CRISTALLINE. — La cristalline est une solution de fulmi-coton dans l'alcool méthylique. Elle ressemble donc au collodion, dont elle se distingue par une évaporation beaucoup plus lente du dissolvant et par la formation, consécutive à l'évaporation, d'une pellicule ni opaque ni fragile comme celle du collodion, mais parfaitement translucide, dure et imperceptible, ce qui constitue un avantage sérieux pour les applications sur le visage.

D'après Philips on obtient une cristalline élastique, ou collodion élastique, par le mélange suivant :

Cristalline	20 grammes.
Huile de ricin	5 —
Baume du Canada	10 —

Un bon vernis blanc se prépare avec

Cristalline	30 grammes.
Huile de ricin	4 —
Oxyde de zinc	8 —

La cristalline dissout facilement les acides pyrogallique et salicylique, la chrysorubine, le sublimé, etc.

Philips l'a employée avec avantage comme véhicule de divers médicaments dans le traitement de la teigne tonsurante, des verrues, de l'eczéma marginé, du lupus érythémateux, des syphilomes, de l'acné.

Dans l'acné de la face il a obtenu de bons résultats en opérant de la façon suivante : il recouvre de lysol avec un pinceau la partie atteinte, laisse agir quelques minutes, essuie avec du papier à filtrer, puis applique une couche de cristalline qu'il laisse au plus pendant huit jours.

Au bout de ce temps l'amélioration est déjà considérable et il suffit d'une seconde application de lysol et de cristalline pour obtenir un résultat thérapeutique suffisant.

CROTON FLAVEUX. — Waage a proposé comme pouvant remplacer la poudre de pyrèthre le *croton flaveux* (*Pharm. Zeit.*, 10 déc. 1890, 771), qui croît dans les parties nord de l'Amérique méridionale et dans les Indes occidentales. Sa forme varie beaucoup; l'espèce étudiée est probablement la variété *balsamifère*, qui diffère de la forme typique par la forme plus elliptique, sphéroïdale, de sa capsule.

Ses feuilles et les parties jeunes de la plante ont une couleur blanchâtre, jaunâtre, due à des poils rayonnants, grands, dont quelques-uns sont sessiles mais qui sont le plus souvent pédicellés.

Les feuilles sont ovales lancéolées, un peu cordées ou hastées à la base.

L'odeur est particulière, et les feuilles froissées ont une forte odeur de sauge.

La poudre irrite fortement la muqueuse nasale.

CROTONOLIQUE (Acide). — Cet acide, qu'il ne faut pas confondre avec l'*acide crotonique* qui, d'après Soehl, agirait comme hypnotique, se rencontre dans l'huile de *croton tiglium*, sous forme de glycéride, qui lui-même ne serait pas irritant pour les muqueuses buccale et stomacale, car l'acide crotonolique ne devient libre que dans le duodénum, où le glycéride se décompose sous l'influence du suc pancréatique.

Hirschheydt et Kobert (*Arbeit. aus d. Pharm. Inst. Dorpet*, 1890, IV) ont recommandé l'acide crotonolique comme drastique, en pilules kératinisées, à la dose de 0,003 à 0,03. Son action est incertaine quand la dose est

inférieure à 0,01; mais au-dessus il agit de façon certaine. Toutefois, les phénomènes secondaires fâcheux qu'il provoque ont fait déconseiller son emploi.

CROZARDAIS (France, Allier, arrond. de Montluçon). La source de Crozardais, située sur le territoire de la commune de Vaux, est connue dans le pays sous le nom de *Source Madeleine;* cette fontaine artésienne sourd du granit dans un puits foré (9 mètres de profondeur) au milieu d'une prairie; elle renferme, d'après l'analyse de l'ingénieur Carnot, les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide carbonique libre	0.4650
Silice	0.0200
Bicarbonate de chaux	0.5528
— de magnésie	0.4168
— de fer	0.1024
— de soude	0.0880
Sulfate de soude	0.4855
Chlorure de sodium	0.6214
— de potassium	0.1062
— de lithine	0.0161
Matières organiques	0.0020
	2.8762

L'eau *bicarbonatée calcique* et *ferrugineuse* de la source Madeleine, dont le débit est de 200 litres par jour, s'*exporte*.

CRUZY (France, départ. de l'Aude). Située sur le flanc d'une ramification de la chaîne des Cévennes, à 1,500 mètres au-dessus du niveau de la mer, la source de Cruzy émerge, à la température de 13° C., du terrain gypseux au fond d'un puits de 12 m. 50 de profondeur. Elle possède la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
(1886). Sulfate de soude	6.077
— de magnésie	6.133
— de chaux	3.000
— de fer	0.001
Chlorure de sodium	0.740
Silice	0.030
	15.983

D'après cette analyse, la source Cruzy dont le débit serait de 3,500 litres par vingt-quatre heures, renferme en totalité 12 gr. 212 de sulfates sodique et magnésien. Avec une quantité aussi notable de ces sels, cette eau vient se classer parmi les *eaux amères purgatives*, que ne possède point la France. La découverte récente de cette source aurait donc une grande importance à divers points de vue, s'il était prouvé que le puits de Cruzy ne fournissait pas, comme on le prétend du moins, des eaux sulfatées de lixiviation.

CUCHO (Espagne, prov. de Burgos). — Les Bains de Cucho sont situés sur la rive droite de la rivière de Ayuda, dans l'ancien comté de Treviño, à 500 mètres du village de Cucho, district de Miranda (15 kilomètres), et à 500 mètres environ au-dessus du niveau de la mer. Le climat est plutôt froid, la température maxima est de 30 à 32° C. Le pays est accidenté.

Saison thermale. — Du 25 juin au 25 septembre.

Établissement thermal. — La balnéothérapie est assez complète. Cucho reçoit environ trois cents malades par saison.

Les Eaux. — Une seule source, émergeant du terrain tertiaire moyen, de formation lacustre, à la température de 15° C., et débitant 16 litres par minute.

Analyse (Loler, Lopis et Mislata) :

Substances fixes.

	Gr.
Sulfate sodique	0.0761
— magnésique	0.0207
— potassique	0.0119
Chlorure sodique	0.0478
Carbonate magnésique	0.0207
Silice	0.0141
	0.1913

Gaz.	Cc.
Acide sulfhydrique	76.6
— carbonique	51.7

Emploi thérapeutique. — Les eaux *sulfurées calciques* du Cucho ont dans leurs appropriations spéciales : la scrofule et ses manifestations, le rhumatisme en général, les affections herpétiques et les maladies de la peau.

CUCOS (Portugal, district de Lisboa). — Les sources hyperthermales (température 37° C.) et chlorurées sodiques du Cucos alimentent un des beaux Etablissements thermaux du royaume. Construit en ces années dernières, cet Etablissement confortablement aménagé possède une installation balnéothérapique répondant aux exigences de la science et de sa nombreuse clientèle.

Voici la composition élémentaire des eaux de Cucos, d'après les recherches analytiques de J. dos Santos e Silva (1891).

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	2.48585
— de magnésium	0.08322
— de potassium	0.00669
— d'ammonium	0.00063
Carbonate de chaux	0.26078
— de magnésie	0.04868
Sulfate de chaux	0.22994
— de potasse	0.02145
Silice	0.01940
Oxyde de fer	0.00233
Lithine	indéterm.
Fluor	indéterm.
Brome	indéterm.
Matières organiques	indéterm.
	3.15867

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Cucos, qui jouissent d'une grande vogue, sont utilisées *intus et extra*, c'est-à dire en boisson, en bains de baignoire et de piscine, en douches variées de forme et de pression, etc. Elles embrassent dans leurs appropriations spéciales les maladies suivantes : lymphatisme et scrofule dans leurs manifestations multiples, rhumatismes musculaires et articulaires, dermatoses, névralgies essentielles ou d'origine diathésique, ankyloses consécutives au traumatisme, etc.

CUIVRE. — **Thérapeutique.** — Le cuivre à faible dose est vomitif; à haute dose il produit des phénomènes de gastro-entérite; mais d'ordinaire, les vomissements sont assez abondants pour empêcher une issue fatale.

Galippe, nous l'avons vu déjà, ne reconnaît au cuivre aucun pouvoir toxique autre que son action irritante sur la muqueuse gastro-intestinale. Il nie également l'intoxication chronique. De fait, Charcot a pu donner sans inconvénient, à un phtisique, 43 grammes de sulfate de cuivre ammoniacal en cent vingt-deux jours.

La plupart des auteurs s'accordent cependant pour reconnaître aux sels de cuivre des propriétés toxiques.

En effet, la non toxicité des sels de cuivre n'est pas encore hors de cause. C'est ainsi que dernièrement A. Raynaud, de Castres (*Bull. de thér.*, t. CXV, p. 360, 1888) rapportait que toute une famille (moins le père, qui n'avait point point mangé de haricots) avait été empoisonnée par une salade de haricots verts faite avec des haricots qui avaient été arrosés, en même temps que des vignes qu'on voulait protéger du mildew, par la bouillie bordelaise (sulfate de cuivre et chaux). Les intoxiqués furent pris, peu de temps après avoir mangé la salade, de coliques, vomissements, diarrhée, etc.

Les sels de cuivre ont été considérés comme ayant une action préventive contre la fièvre typhoïde et le choléra. Bochefontaine (*Gaz. hebd.*, p. 627, 1883) a démontré que des solutions de sulfate de cuivro à 1 p. 100, si elles sont incapables d'arrêter le développement des spores de mucédinées, empêchent le développement des vibrioniens. Les solutions à 1/1000 n'empêchent point le développement de ces derniers. Des cobayes rendus charbonneux par le procédé de Davaine et traités par des injections convenables de sulfate de cuivre sont morts dans le même laps de temps que ceux à qui on ne fit subir aucun traitement. Si donc le sulfate de cuivre est capable d'agir sur l'élément contagieux du choléra, il est douteux qu'il agisse sur les germes que l'on regarde comme la cause de cette maladie.

D'après Green, les sels de cuivre solubles, mais notamment le bichlorure, sont des agents de désinfection d'une réelle valeur. Le bichlorure de cuivre détruit les spores charbonneuses en moins de trois jours; les autres sels de cuivre solubles détruisent dans le même espace de temps les germes infectieux privés de spores.

En suspension dans des liquides riches en albumine, le bichlorure de cuivre conserve seul une action parasiticide suffisante; les autres sels cupriques forment avec l'albumine des combinaisons insolubles.

Pour le traitement des plaies, le bichlorure de cuivre doit être préféré au sulfate, communément employé.

Luton (de Reims) a communiqué à l'Académie de médecine (1886) un mémoire sur l'emploi thérapeutique de l'acétate de cuivre, principalement dans la *tuberculose pulmonaire*. Sous l'influence de cette médication, la toux, l'expectoration, la fièvre du soir et les sueurs nocturnes diminueraient, et les signes stéthoscopiques révéleraient en même temps une amélioration de l'état local. Malgré cela l'appétit ne revient pas.

Luton administre l'acétate de cuivre le soir, en pilules, à la dose de 1 centigramme, associé à 0 gr. 025 d'extrait d'opium. Il regarde le cuivre agissant dans ces conditions comme spécifique (?) et parasiticide, mais il le préconise principalement dans les formes initiales de la tuberculose.

Aulde (*Medical News*, 1890) a rapporté qu'il obtient les meilleurs effets de l'*arséniate de cuivre* (vert de Scheele) dans les affections intestinales aiguës, y compris la dysenterie et le choléra. Au début du mal surtout, dit-il, les succès sont remarquables. Plus tard, il associe l'opium à l'arséniate de cuivre. Quand il prescrit ce dernier seul, il ordonne 0 gr. 0006 de sel cuprique par jour, dissous dans 120 à 180 grammes d'eau, à prendre par cuillerée à café, une toutes les dix minutes d'abord, puis toutes les demi-heures, enfin toutes les heures. Aulde recommande aussi des pastilles à 1/100 et à 5/100 de gramme d'arséniate de cuivre.

H. Schulz (*Wien. med. Press.*, 1890, p. 849) recommande le traitement proposé par Aulde dans les affections aiguës de l'intestin. Dans des cas graves de choléra infantile, de dysenterie et de choléra épidémique, l'auteur croit avoir fait avorter le mal. Il prescrit l'arsénite de cuivre à la dose de 0 gr. 0006 par jour dissous dans 120-180 grammes d'eau ou en tablettes, et à doses fractionnées. Lorsque la maladie n'en est plus à sa période du début, il associe l'opium au sel cuprique.

C.-S. Stewart aussi (*Med. News*, 1891, p. 353) a vanté le traitement par l'arsénite de cuivre (traitement d'Aulet) dans la diarrhée chronique et suraiguë des enfants. Il administre en vingt-quatre heures 0 gr. 0006.

Le même médecin a encore préconisé l'arsénite de cuivre à petites doses dans la *coqueluche*. Il prescrit des paquets contenant un demi-milligramme d'arsénite de cuivre trituré et mélangé intimement avec une quantité suffisante de sucre. On dissout le contenu d'un de ces paquets dans quinze cuillerées à café d'eau, et on fait prendre cette solution par cuillerée à café à des intervalles variant d'une demi-heure à deux heures, suivant la gravité du cas. On peut faire alterner l'emploi du cuivre avec celui du bromoforme. Sous l'influence de ce traitement, continué pendant plusieurs semaines, les quintes de coqueluche diminueraient rapidement de nombre et d'intensité pour disparaître au bout d'un mois au plus.

Contre les *douleurs menstruelles* et ovariennes, Stewart se servirait avec succès (??) de la mixture ci-dessous formulée :

Arsénite de cuivre..................	1/2 milligramme
Sucre..............................	Q. S.

Mêlez intimement et faites dissoudre dans :

Eau..................................	50 grammes.

Ajoutez :

Teinture d'anémone pulsatile............	VIII gouttes.
Teinture de noix vomique................	IV —

F. S. A. — A prendre : une cuillerée à café toutes les demi-heures ou d'heure en heure.

Dans plusieurs cas de *méningite cérébro-spinale*, Lang, en 1864 et en 1881, eut recours au cuivre associé au tabac.

Lang prescrivit :

	Gr.
Bicarbonate de soude...	10.00
Gomme adragante..............................	0.30
Eau distillée..................................	150.00
Eau distillée de nicotiane......................	10.00
Oxyde noir de cuivre	0.20

F. S. A. — Une cuillerée à bouche toutes les heures, puis toutes les deux heures.

L'auteur allemand prétend avoir guéri avec ce traitement. Il compare l'action de la nicotiane et du cuivre dans la méningite cérébro-spinale à celle de l'acide salicylique dans le rhumatisme articulaire aigu, mais tout cela paraît bien douteux (*Allg. med. Centralz.*, 1886).

H. A. Haro (*Therap. Gazette*, 1892, p. 30) a attiré l'attention sur l'action favorable de l'arsénite de cuivre dans le traitement de l'*anémie* essentielle, sans lésions organiques. Il prescrit 0 gr. 0012 à 0 gr. 0024 de sel cuprique, à prendre trois fois par jour après les repas. Sous l'influence de ce traitement la digestion s'améliorerait, le teint redeviendrait normal et la guérison sur-

viendrait en peu de temps. Hare estime que l'arsénite de cuivre réunit les propriétés de l'arsenic (excitation des muqueuses et augmentation du processus d'assimilation) avec celles du cuivre (tonique et accélération de la nutrition, des muscles en particulier), et qu'il est supérieur à la liqueur de Fowler.

Il semble, en effet, que le cuivre jouirait de propriétés hématogènes analogues à celles du fer, ainsi que Cervello, professeur de matière médicale à la Faculté de médecine de Palerme, a pu s'en convaincre en administrant du sulfate de cuivre mélangé avec du sucre de lait, à la dose de 0 gr. 06 par jour, à des malades atteints de cachexie palustre. Notre confrère italien croit que ce sel peut être également employé avec avantage dans le traitement des anémies dites primitives et notamment de la chloroanémie.

Moulin (de Gand) a employé les sels de cuivre dans l'*eczéma impétigineux* des scrofuleux. Il réussit à guérir ainsi vingt-cinq enfants, et vit que toutes les manifestations de la scrofule étaient susceptibles d'être améliorées par le cuivre, excepté les kératites, qui résistèrent à ce traitement.

Pour les enfants de 9 à 14 ans, l'auteur emploie souvent des pilules contenant 1 à 2 centigrammes de carbonate et de sulfate de cuivre, dont il donne 3 à 6 par jour, de préférence après les repas. L'adénite et l'ophtalmie scrofuleuse sont facilement guéries par ce traitement (*Ann. de la Société de médecine d'Anvers*, 1886).

Un confrère italien, Isola, s'est très bien trouvé, dans les cas de *furoncles à répétition*, de l'emploi du sulfate de cuivre en pilules, à la dose de 0 gr. 01, répétée plusieurs fois par jour.

Certains dermatologues ont prescrit l'*oléate de cuivre* dans le *favus*. Mibelli (*Giorn. ital. del mal. ven.*, 1888, p. 329) recommande de débarraser le cuir chevelu des croûtes qui le recouvrent, puis on y fait des frictions quotidiennes avec l'onguent à l'oléate de cuivre (20 p. 100), et on recouvre la tête d'un pansement protectif. Tous les deux ou trois jours on lave la tête avec la teinture de savon vert. Avec ce traitement, Mibelli a réussi à guérir plusieurs favus sans épilation préalable.

CURARE. — W. Nikolski et Dogiel (*Pfluger's Arch. f. d. gesammte Phys.*, XLVII, 1890) ont repris l'étude de l'action physiologique du curare. Après avoir rappelé que le tégument externe n'absorbe pas du tout le curare, et que les muqueuses elles-mêmes ne l'absorbent que très mal, les auteurs concluent que, mis au contact des tissus par l'intermédiaire du sang, ce corps agit presque identiquement sur tous les animaux, depuis les insectes et les crustacés jusqu'aux mammifères, en passant par les poissons, les reptiles et les batraciens.

Injecté dans la veine ou le bout périphérique de la carotide, c'est le cerveau qui se ressent le premier des effets du curare; les nerfs des muscles striés et lisses et ceux du cœur ne sont pris qu'après l'encéphale. L'introduit-on dans le bout périphérique de l'artère crurale, le premier phénomène qui se manifeste, c'est la paralysie du train postérieur. Parmi les nerfs moteurs, ce sont ceux des muscles lisses qui résistent le plus longtemps.

L'affaiblissement ou la paralysie de l'influence modératrice que le nerf pneumogastrique exerce sur le cœur survient plus rapidement chez les chats que chez les chiens et les lapins. Les rameaux gastro-intestinaux du pneumo-gastrique se paralysent beaucoup plus tard que les rameaux cardiaques du même nerf.

Injecté dans le sang, le curare donne lieu à une légère dilatation de la pupille chez les chiens et les lapins. Cette paralysie ne paraît pas être le résultat de la paralysie des branches pupillaires de l'oculo-moteur commun, mais est la conséquence de l'action du curare sur le mésocéphale (Nikolski et Dogiel).

Kunze a traité 35 *épileptiques* par le curare; il eut, dans neuf cas, un succès complet, en employant les injections d'une solution acide de curare.

Curare..............	50 centigr.
Eau distillée................	5 grammes.
Acide chlorhydrique..........................	1 goutte.

On laisse digérer pendant vingt-quatre heures, puis on filtre. Tous les cinq jours on injecte sous la peau le tiers de cette solution.

Polefsen a employé le même moyen contre l'*hystéro-épilepsie*. Chez deux malades il échoua; chez six autres, il obtint une amélioration permanente, et chez sept autres malades une guérison définitive.

Kunze recommande d'abandonner le traitement si l'on n'a point obtenu d'amélioration après la 4e ou 5e injection (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1891).

Mais les résultats auxquels sont arrivés Bourneville et Bricon (*Rev. des Sc. méd.*, XXVII, 1886, p. 245) sont loin d'être favorables à la méthode de Kunze.

Appliqué sur la conjonctive des oiseaux, il détermine de la mydriase, tandis qu'instillé dans l'œil des mammifères, le curare n'est pas suivi de la dilatation pupillaire.

Nikolski et Dogiel concluent enfin que la mort par le curare survient chez les mammifères par suite de la perte d'excitabilité du centre respiratoire, mais qu'elle ne dépend en aucune façon de la paralysie des nerfs musculaire respiratoires. Pour eux, c'est dans l'altération du protoplasma des éléments nerveux et musculaires, altération en tout semblable aux modifications que l'on observe chez les amébiens et les cellules lymphatiques de la grenouille, qu'il faut aller chercher la cause même de l'action du curare sur les animaux.

Le curare est un corps impur et très variable selon son origine. Bœhm en a retiré divers composants, entre autres deux bases, dont l'une, la *curarine*, jouit de toutes les propriétés du curare (sa dose toxique par kilogramme du poids d'un cobaye est de 0 gr. 00035), tandis que l'autre qu'il a appelée *curine* est dépourvue de tout pouvoir toxique à la dose de 5-10 milligrammes. Ce qu'il y a de curieux, d'après Bœhm, c'est que tandis que cette base, que l'on trouve dans le curare dans les proportions de 70 à 90 p. 100, est inactive aux doses citées, l'hydriodate de cette base tuerait un cobaye de 1,600 grammes à la dose d'un milligramme et en moins d'une heure (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 379, 1887).

La *thérapeutique du curare* est des plus restreintes. Quelques auteurs l'ont tentée dans le tétanos, l'hydrophobie, la chorée, le tic convulsif, l'épilepsie, la méningite, l'empoisonnement par la strychnine.

F.-A. Hoffmann (*Arch. f. klin. Med.*, XLII, p. 107, 1889) a traité un cas de *tétanos* avec des injections d'une curarine préparée par Bœhm et associée au chloral. Le malade guérit. La curarine, dit-il, diminue toujours la fréquence des pulsations et de la respiration, mais administrée avec circonspection et à de petite doses (0 gr. 001-0 gr. 004), elle ne donne lieu à aucun phénomène secondaire fâcheux.

Si jamais, au cours du traitement par le curare, il survenait des accidents graves, si la respiration se sus-

pendait, il faudrait aussitôt recourir à la respiration artificielle et administrer de la caféine, cette dernière paraissant être l'antidote du curare (Langgaard).

Meillère et Laborde (*Académie de médecine*, 1891) ont préparé une *curarine* dont l'essai expérimental leur a fourni les résultats suivants :

A la dose de 1/20 de centimètre cube, d'une solution de chlorozincate de la substance contenant 5 milligrammes de l'alcaloïde par centimètre cube, par conséquent à la dose de 1/4 de milligramme, on obtient du collapsus paralytique complet au bout de cinq à huit minutes; arrêt des mouvements respiratoires et de la déglutition; atténuation progressive de l'excitabilité motrice du nerf mixte (nerf crural) jusqu'à l'abolition complète au bout de quinze à vingt minutes, avec conservation de l'excitabilité sensitive. La *curarine* extraite par Meillère et Laborde jouit donc de véritables *effets curariques*.

Etant donnée la diversité des curares, il serait à désirer qu'une curarine bien pure et douée des mêmes effets que le curare fût mise à la disposition des thérapeutes.

CURARINE. — Les curarines du commerce, qui ne sont réellement que des extraits purifiés et décolorés, ont été traitées par Meillière et Laborde (*Tribune médicale*), qui en ont retiré trois principes immédiats dont deux sont complètement dépourvus de pouvoirs curarisants et dont le troisième, la *curarine*, les présente au plus haut degré. Cet alcaloïde a été obtenu en mettant à profit la vitesse relative de diffusion de ces trois corps à travers la membrane des dialyseurs. On tranforme la curarine en sel double de cadmium qui, décomposé par l'hydrogène sulfuré, l'abandonne à l'état pur. Elle est caractérisée par son insolubilité dans la plupart des dissolvants neutres, l'eau exceptée.

On peut du reste obtenir une curarine assez pure pour l'usage médical en épuisant le curare par le chloroforme additionné d'acide phénique.

CYANTRIMÉTHYLPIPÉRIDINE. — Ce composé, qui est un dérivé tétrahydropyridinique oxygéné et cyané, a été préparé par le professeur Guareschi par un nouveau mode de synthèse décrit dans une note présentée à l'Académie des sciences de Turin, en février 1893.

Les expériences physiologiques qui ont été faites par Trêves ont porté sur les grenouilles et les animaux à sang chaud. Elles ont démontré que ce composé agit sur les centres psychomoteurs du cerveau, sur les centres respiratoires, sur l'origine centrale du vagus, sur le centre vasomoteur, sur le centre réflexe résidant dans la moelle allongée. De plus il provoque une augmentation des sécrétions de la peau, des muqueuses, ralentit le rythme cardiaque par action directe sur les ganglions nerveux propres du cœur, et modifie la courbe de contraction des muscles de la grenouille, à la façon de la vératrine, en augmentant considérablement la période d'énergie décroissante.

L'intoxication est d'abord lente, graduelle. On note tout d'abord une vivacité moindre de l'animal, de l'inquiétude, des hallucinations, la pâleur des muqueuses, un tremblement général.

Si la dose est suffisante, on voit survenir des secousses musculaires, des contractions spasmodiques isolées et limitées aux muscles palpébraux, qui passent ensuite à ceux de la face, de la nuque, du tronc, des extrémités, en augmentant d'intensité et de fréquence jusqu'à ce que se développe un accès de tétanos généralisé avec opisthotonos. L'animal tombe sur le flanc, la tête renversée, avec écume abondante à la bouche, perte d'urine et de fèces.

Au tétanos succèdent des contractions cloniques générales, et l'accès se termine dans un sommeil profond dont l'animal sort très lentement, recouvrant la sensibilité, la connaissance qui avaient disparu pendant l'accès.

Si l'intoxication est profonde, les accès se répètent avec une grande fréquence et l'animal succombe à l'épuisement.

Trêves range cette nouvelle substance parmi les poisons épileptogènes, en tête desquels est la picrotoxine. Elle agit plus lentement et moins énergiquement.

Il faut environ 0 gr. 0025 de substance par 100 grammes de poids de l'animal pour obtenir le tableau complet des phénomènes d'intoxication (*Reale Accademia di medic. di Torino*, 1er juillet 1893).

CYNNAMYLEUGÉNOL. — Ce composé se présente sous forme d'aiguilles incolores, inodores, insipides, neutres, fondant à 90-91°.

A peine soluble dans l'eau, il se dissout bien dans l'alcool chaud, le chloroforme, l'éther, l'acétone.

Comme le benzoyleugénol, l'acide sulfurique concentré le colore en rouge pourpre.

CYNOGLOSSUM OFFICINALE. — Schlogdenhauffen et Reeb ont étudié les racines, les tiges, les feuilles, les graines de cette espèce. Le pétrole extrait des racines une substance colorée analogue à celle du rouge de quinquina. Par traitement subséquent avec l'alcool on obtient un alcaloïde, la cynoglossine.

C'est une substance hygroscopique, se combinant avec les acides en formant des sels incristallisables qui se décomposent à 100°. Elle existe dans les graines, mais non dans les feuilles et les tiges.

La cynoglossine n'a pas d'action toxique.

CYPRIPEDIUM PUBESCENS L. — Le sabot de Vénus, de la famille des Orchidacées, est une petite plante terrestre qui croît dans les bois des diverses parties de l'Amérique du Nord, à rhizome horizontal, à tiges de 1 à 2 pieds de hauteur, à feuilles alternes, sessiles, pubescentes, ovales, lancéolées, acuminées, rétrécies à la base, de 10 à 12 centimètres de longueur sur 5 à 6 de largeur. La fleur est solitaire et terminale, de grande taille. Périanthe étalé à quatre folioles, les deux extérieures cohérentes, presque jusqu'au sommet, les deux intérieures plus longues, plus étroites, ondulées. Elles sont jaunes. Labelle renflé en une sorte de sac simulant grossièrement un sabot, d'où le nom donné à la plante. Gynosthème petit, cylindrique. Trois étamines, dont une seule centrale, pétaloïde, est stérile, les deux latérales fertiles. Anthères cachées sous l'étamine, stériles, presque rigides, loculaires. Pollen d'abord granuleux, puis pultacé. Style libre, cylindrique, à disque stigmatifère. Capsule oblongue, rétrécie aux deux extrémités, recourbée, pubescente et pédonculée.

2° *C. parviflorum* L. — Les fleurs sont plus petites que celles de l'espèce précédente, et d'un vert jaunâtre. Le lobe du style est triangulaire et aigu, les pétales extérieurs sont ovales, oblongs et acuminés. Cette espèce est très répandue aux États-Unis.

La partie inscrite à la pharmacopée américaine est le rhizome de ces deux espèces, qui est de 10 centimètres

de longueur environ sur 3 millimètres d'épaisseur. La partie supérieure est couverte de cicatrices nombreuses, circulaires ; la partie inférieure porte des racines simples, nombreuses, de 10 à 50 centimètres de longueur. La cassure est courte, blanche. Odeur peu marquée; saveur douceâtre, puis un peu âcre.

Ces rhizomes renferment, d'après H. Blair, une huile volatile, un acide volatil, des acides tannique et gallique, deux résines, de la gomme, du glucose, etc.

Ils sont employés comme stimulants nerveux et antispasmodiques à la façon de la valériane, pour combattre les diverses maladies nerveuses et même l'épilepsie. Ils doivent leurs propriétés à l'huile volatile et au principe amer, etc.

Cytisine. — A. Partheil a étudié (*Archiv. der Pharm.*, 231, p. 448-498) la base qui se rencontre dans diverses espèces de cytise et dans l'*Ulex europæus*. L'ulexine étudiée par Gerrard et Symons ne serait que de la cytisine.

On la prépare en épuisant la plante par l'alcool à 60 p. 100 additionné d'acide acétique, éliminant ensuite l'alcool par la distillation, et dissolvant l'extrait dans l'eau. Sans séparer l'huile, on passe la solution sur un filtre mouillé. On précipite par l'acétate de plomb, et la liqueur limpide, additionnée de potasse caustique, est agitée avec l'alcool amylique ou le chloroforme. La base est ensuite reprise par l'acide chlorhydrique. En évaporant la solution chlorhydrique à sec et traitant le résidu par l'alcool absolu, on sépare presque toute la matière colorante, et, par des cristallisations répétées dans l'eau, on obtient le sel sous forme de cristaux incolores bien définis.

En faisant recristalliser à diverses reprises la base dans l'alcool absolu, on l'obtient sous forme de cristaux prismatiques incolores, très solubles dans le chloroforme, l'alcool, l'eau, moins solubles dans l'alcool amylique, l'éther ou l'acétone. Elle se dissout dans l'éther de pétrole bouillant, mais elle est complètement insoluble dans cet éther froid.

La cytisine fond à 152-153°. Elle est lévogyre, ainsi que ses sels.

Les graines même de cytisum laburnum renferment environ 1,5 p. 100 de cytisine; les feuilles et les fruits en donnent moins.

La composition de la cytisine est représentée par $C^{17}H^{14}Az^{2}O$. C'est une base diacide formant deux séries de sels. La distillation avec la chaux sodée montre que c'est une base pyrétique.

D

Dadi-gogo. — Après avoir étudié de nouveau cette plante, Heckel a rectifié son nom botanique et la désigne sous le nom de *Ceratanthera Beaumetzii*.

Le rhizome a été étudié au point de vue chimique par Schlagdenhauffen, qui a signalé entre autres produits une matière résineuse et une huile essentielle.

Grâce à des échantillons frais, Heckel a pu obtenir l'huile essentielle et la résine en quantités suffisantes pour renouveler les expériences qui avaient été faites, entre autres à l'hôpital Cochin, par Dujardin-Beaumetz, qui avait constaté que les préparations de ce rhizome, desséché, il est vrai, n'auraient donné aucun résultat dans le traitement du tænia.

Heckel a vu que l'extrait résineux, même à la dose de 1 gr. 20, ne produit qu'une simple purgation, mais que l'huile essentielle, à la dose de 20 gouttes dans une capsule gélatineuse, a pu provoquer l'expulsion d'un tænia entier, en faisant suivre l'huile essentielle d'une dose suffisante d'huile de ricin.

Cette propriété de l'essence explique d'un côté les succès constants obtenus à la côte d'Afrique, où les préparations employées, décoction, infusion ou macération, entraînent toujours la suspension d'une certaine quantité d'essence associée à la résine, et les essais infructueux faits avec le rhizome desséché.

Il serait à désirer que les essais se multipliassent pour doter, s'il y a lieu, la thérapeutique, d'un tænifuge efficace, inoffensif et ne présentant pas les inconvénients de l'extrait éthéré de fougère mâle.

Damiana. — Le Damiana ou le *Turnera aphrodisiaca* L. F., originaire de la chaîne des Andes occidentales du Mexique, appartient à la famille des Bixacées, série des Turnerées. Tige ligneuse, à rameaux rougeâtres, pubescents. Feuilles alternes, simples, brièvement pétiolées, entières, obovales ou oblongues, lancéolées, atténuées à la base, incisées, crénelées ou sessiles, longues de 1 à 1 centimètre 1/2 sur 1/2 centimètre de largeur.

Fleurs régulières, hermaphrodites, dimorphes, presque sessiles, axillaires, bibractéolées. Calice en tube dilaté en entonnoir à la partie supérieure, puis divisé en 5 lames oblongues lancéolées. Corolle à 5 pétales, insérés sur la gorge du calice, large, colorée, membraneuse obovale, arrondie. 5 étamines libres. Ovaire libre, à une seule loge pluriovulée. 3 styles à stigmates flabellés. Capsule s'ouvrant en 3 valves. Graines grosses, longues, réniformes, albuminées, munies d'un arille membraneux, enveloppant la base comme une sorte de cornet.

Les parties employées sont les sommités fleuries et surtout les feuilles, dont l'odeur est forte, agréable et la saveur aromatique.

Composition chimique. — Une analyse de cette plante a paru dans un rapport présenté au ministère de l'agriculture des États-Unis pour 1878 :

Humidité à 115 et 125	9,06
Cendres	8,37
Chlorophylle, résine molle. Essence	8,06
Résine sèche, brune	6,39
Sucre, matière colorante et extractive	6,42
Tanin	3,46
Matière amère	7,08
Gomme	13,50
Amidon	6,15
Extraits acides et alcalins	10,02
Albuminoïdes	14,88
Cellulose	5,3
	98,42

Henri Parsons, dans *New Remedies*, septembre 1886, a repris cette analyse. Il semble probable que les propriétés thérapeutiques du Damiana dépendent surtout de l'huile volatile, de la résine molle, de la résine brune, de la matière amère, de la gomme et peut-être du tanin.

L'*huile volatile*, dont la proportion ne dépasse pas 0.04 à 0.09 p. 100, n'a pu être obtenue assez pure pour qu'on ait examiné ses véritables propriétés. Elle paraît avoir l'odeur et les autres propriétés physiques et chi-

miques de l'essence de térébenthine, ainsi que ses propriétés médicinales.

D'après Schimmel, de Dresde, elle est visqueuse, épaisse, verdâtre, d'une odeur de camomille, d'une densité de 0.970. Elle bout à 250-310°. Les parties qui passent à une température plus élevée renferment une huile bleue.

La *résine molle*, dont la consistance est celle d'une oléo-résine, est, lorsqu'elle est débarrassée de la chlorophylle, de couleur brune, demi-solide, de saveur âcre, térébenthinée, soluble dans l'alcool à 80 et 90°, dans le chloroforme, l'éther, le sulfure de carbone, le benzol et l'huile de naphte. Elle ne se dissout pas facilement dans l'ammoniaque étendue et l'hydrate de potasse. C'est à cette résine que seraient dus les effets irritants qui suivent parfois l'administration de l'extrait alcoolique de damiana.

La *résine brune* est presque insipide, insoluble dans les dissolvants de la résine précédente, excepté dans l'alcool. Elle fond à 85° et forme des savons solubles avec l'ammoniaque diluée et la potasse. Elle parait être composée de deux résines et d'une matière colorante brune, car, lorsqu'on précipite le savon ammoniacal, on ne retrouve pas la quantité primitive de résine employée. La partie qui se précipite la première quand on sature par un acide est plus foncée que la résine elle-même, tandis que la partie qui reste en solution forme un savon de plomb peu coloré avec l'acétate de plomb. Cette résine ne parait pas jouir de propriétés thérapeutiques.

La *substance amère* est solide, amorphe, incristallisable, brun clair et ne renferme pas d'azote. Sa saveur amère n'est ni désagréable, ni persistante. *Ce n'est ni un alcaloïde, ni un glucoside.* L'eau et l'alcool la dissolvent; mais elle est insoluble dans l'éther, le chloroforme, le benzol, le pétrole et le sulfure de carbone. Le charbon animal ne la décolore pas. Elle n'est pas précipitée par l'acétate basique ou neutre de plomb, ni par les réactifs ordinaires.

Cette substance est un tonique d'une valeur sérieuse dans les dyspepsies. Comme elle est soluble dans l'eau, la meilleure préparation de damiana serait non pas l'extrait fluide ou la teinture qui renferment la résine irritante, mais l'infusion et la décoction. Les malades préfèrent le plus souvent une sorte de thé préparé avec 4 grammes de feuilles et 120 grammes d'eau bouillante. Ce thé est assez agréable et renferme l'huile volatile qui lui communique une saveur aromatique, la matière amère, un peu de tanin et du mucilage.

Parsons dit avoir employé cette infusion avec succès à la dose de 120 grammes deux fois par jour dans la gastralgie accompagnée de migraine.

La *gomme*, dont la proportion est considérable, est précipitée de sa solution aqueuse par l'alcool. Elle est alors blanche, mais à l'air elle devient noire.

Le *tanin* donne avec les sels de fer une coloration brun verdâtre, son astringence est peu considérable.

Il existe, en outre, de petites quantités d'acides organiques volatils ou fixes et une substance qui donne avec les sels ferriques une coloration pourprée, un peu analogue à celle que produit avec eux l'acide salicylique. Ces matières ne sont pas citées dans l'analyse précédente.

Il résulterait donc de ces observations que les préparations alcooliques de damiana peuvent, dans un grand nombre de cas, devenir irritantes par suite de la présence de la résine molle, et que l'extrait aqueux est tonique, parce qu'il renferme la matière amère.

DATURA STRAMONIUM. — L'huile obtenue en traitant les graines de Datura par l'éther a donné à Gérard (*Comptes rendus Ac. sc.*, CXI, 305) un acide organique présentant les caractères généraux de la série grasse et qu'il représente par la formule $C^{17}H^{17}O^{2}$.

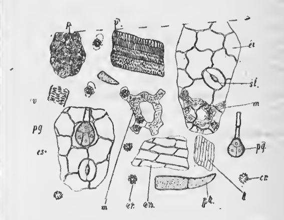


Fig. 44. — Poudre de Stramonium (Collin).

Il prendrait rang dans la série $C^{n}H^{2n}O^{2}$ entre les acides palmitique et stéarique et occuperait la place que l'on supposait appartenir à l'acide margarique jusqu'à ce qu'on sût que cette substance grasse est un mélange.

DERMATOL. — **Chimie.** — Le Dermatol, gallate basique de bismuth, se prépare, d'après Fischer, de la manière suivante :

Sous-nitrate de bismuth	15
Acide acétique cristallisable	30

On opère la dissolution, puis on étend de 200 à 250 parties d'eau, on filtre et on ajoute au liquide :

Acide gallique	5
Eau bouillante	200 à 250

Il se forme un précipité jaune qu'on sépare et qu'on lave sur le filtre jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de traces d'acide azotique.

Le dermatol se présente sous forme d'une poudre jaune, inodore, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, ne s'altérant ni à l'air ni à la lumière.

Sa formule correspond à

$$C^{6}H^{2}\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases} \quad \text{— } CO^{2} - Bi\begin{cases}OH\\OH.\end{cases}$$

Le procédé suivant, proposé par M. Causse, donne un produit cristallisé (*Ac. des sc.*, 1891, 270).

On dissout 200 grammes de sous-nitrate de bismuth dans l'acide nitrique; on ajoute 500 centimètres cubes de solution saturée de nitrate de potasse, et on neutralise l'acide libre avec du sous-nitrate de bismuth; la solution neutre est additionnée de 100 centimètres cubes d'acide acétique. D'autre part, on dissout à l'ébullition 125 grammes d'acide gallique dans la plus petite quantité d'eau possible, pour que le mélange des solutions de bismuth et d'acide gallique ne donne lieu à aucun dépôt, et on introduit enfin rapidement 15 à 20 fois son volume d'eau. Tout d'abord, aucun précipité ne se forme, mais, après quelques minutes, un trouble apparait, suivi

bientôt d'une abondante cristallisation. Le sel est lavé à l'eau froide, puis à l'eau bouillante, jusqu'à purification complète, et desséché à l'air.

Le sous-gallate de bismuth ainsi obtenu est en petits cristaux de couleur jaune citron, insolubles dans l'eau, solubles dans les acides minéraux énergiques, très peu sensibles à l'action de l'air et de la lumière. Desséché à 100°, il perd environ 9 p. 100 d'eau, ce qui correspond à un hydrate à 2 molécules d'eau de cristallisation. A l'analyse, il donne des chiffres qui s'accordent avec ceux de la formule $C^7 H^3 O^5 Bi. 2 H^2 O$.

D'après les recherches faites par lui, M. Causse considère le dermatol comme un sel éther. L'oxyde de bismuth s'y trouve combiné avec la fonction acide et les fonctions phénoliques de l'acide gallique, et c'est à cette circonstance qu'il doit sa coloration jaune citron.

Pharmacologie (Heine).

	Dermatol	20
	Talc de Vienne	70
	Amidon	10

Contre la sueur fétide des pieds.

2°	Dermatol	10
	Collodion élastique	20

Traitement des plaies.

3°	Dermatol	10-20
	Glycérine	90-80

En gynécologie.

4°	A. Dermatol	10-20
	Vaseline	90-80
	B. Dermatol	10-20
	Vaseline	80-70
	Lanoline	10

Traitement des ulcères étendus.

5° Gaze dermatolée à 10-20 p. 100.

Action physiologique et thérapeutique. — Parmi les nombreux succédanés de l'iodoforme proposés dans ces dernières années, le sous-gallate de bismuth occupe une place importante. L'iodoforme étant attaquable par deux côtés principaux, par sa toxicité et son odeur désagréable, tous les auteurs qui ont cherché à le remplacer se sont appliqués à fournir des corps ne présentant pas ses inconvénients. C'est le cas du dermatol, qui n'est ni toxique, ni odorant.

Présente-t-il une efficacité aussi grande que le produit dont on veut lui faire prendre la place? Là comme toujours les avis sont partagés, et si des auteurs enthousiastes comme Heinz et Liebrecht veulent dans tous les cas opérer cette substitution, si d'autres la rejettent absolument, nous trouvons un camp d'éclectiques qui posent des indications.

Le dermatol a été introduit en thérapeutique par Heinz, de Breslau, et Liebrecht (*Pharm. Zeitung*, 1891, 20 juin), et dès son introduction il reçut deux applications distinctes : l'une pour l'usage externe comme antiseptique et cicatrisant, l'autre pour l'usage interne comme antidiarrhéique et désinfectant.

D'après leurs expériences cliniques Heinz et Liebrecht considèrent ce nouveau médicament comme un puissant cicatrisant se montrant favorable dans les plaies, les brûlures, les eczémas humides, les affections du nez et des oreilles.

Administré à la dose de 2 grammes sans phénomènes toxiques, il a manifesté des propriétés analogues à celles des combinaisons de bismuth.

Cadéac et Guinard (in *Thèse* Bonnard, Lyon, 1892) reconnaissent la faible toxicité du dermatol, mais ils signalent néanmoins la possibilité d'accidents par un emploi intempestif de ce médicament.

Pendant cinq et six jours ils ont pu sans autre inconvénient que d'amener la constipation, administrer à des chiens 1 et 2 grammes de dermatol.

Chez un animal auquel ils avaient fait prendre, pendant quatre jours, 5 grammes de dermatol chaque jour, ils ont déterminé des lésions intestinales avec ramollissement de la muqueuse, ulcération et congestion. Dans ces conditions la diarrhée avait remplacé la constipation.

Les essais d'Heinz et Liebrecht engagèrent a étudier *in vitro* le pouvoir antiseptique du dermatol.

Pouvoir antiseptique. — Colasanti (*Rif. medic.*, 20 nov. 1891) a essayé bactériologiquement le sous-gallate de bismuth, comparativement avec l'iodoforme et l'aristol sur les staphylocoques pyogènes dorés et blancs, le bacille pyocyanique et le bacille de la fièvre typhoïde. Il prit des cultures humides ou séchées sur du papier à filtre. Les cultures humides mélangées avec l'aristol ou l'iodoforme continuèrent à se multiplier en abondance, même après un séjour de huit à neuf jours; au contraire le dermatol, après un contact de cinq jours, sembla entraver complètement le développement des bactéries. Quant aux cultures sèches, Colasanti n'a constaté aucune influence appréciable exercée par l'une des substances précitées sur la pullulation des micro-organismes, même après un contact de trois jours.

Bluhm (*Ther. Monatsh.*, déc. 1891) a entrepris des recherches dans le même sens que Colasanti. Les essais ont porté sur : 1° le staphylocoque pyogène doré; 2° le staphylocoque pyogène blanc; 3° les streptocoques; 4° le bacille pyocyanique; 5° le vibrion de Finckler; 6° le vibrion du choléra asiatique (bacille virgule); 7° le bacille d'Eberth (fièvre typhoïde); 8° le bacille de la fermentation lactique; 9° le micrococcus tetragenes; 10° le bacillus subtilis; 11° la bactéridie charbonneuse; 12° enfin le bacillus prodigiosus. Il s'est servi pour ses recherches, dans la plupart des cas, des cultures sur agar, saupoudrées légèrement ou recouvertes d'une couche épaisse de dermatol. Les résultats de Bluhm peuvent se résumer ainsi : plusieurs micro-organismes (staphylocoques dorés et blancs, streptocoques, vibrions de Finckler Prior) sont complètement tués par le dermatol. Cette conclusion s'appuie sur l'examen microscopique resté négatif et sur l'essai de nouvelles cultures.

Une autre catégorie de microbes (vibrion du choléra asiatique, bacille de la fièvre typhoïde et de la fermentation lactique, etc.) présente seulement un affaiblissement dans l'énergie du développement.

Pour ces derniers micro-organismes, Bluhm fait observer que les cultures recouvertes d'une couche épaisse de dermatol sont plus souvent demeurées stériles que celles qui n'étaient que légèrement saupoudrées. Les résultats ont du reste varié avec les divers microbes. Dans la bacille de la fermentation lactique la différence est nulle, tandis que le bacille d'Eberth croit beaucoup mieux sur la culture légèrement saupoudrée que sur celle où se trouve une couche épaisse de dermatol.

Bonnard, dans sa thèse (Lyon, 1892), rapporte les expériences de Cadéac et Guinard sur le pouvoir antimicrobien du dermatol.

Le bacillus coli communis et le bacille pyocyanique

ne sont nullement entravés par l'adjonction du dermatol aux bouillons de cultures.

De son côté Bonnard, en collaboration avec Chifflet (*Thèse de Lyon*, 1892), a étudié le pouvoir antizymotique du sous-gallate de bismuth. A 10 centimètres cubes d'urine, il ajouta 5, 10 et 20 centigrammes du produit étudié.

Le tube renfermant 5 centigrammes se maintint pendant cinq jours, puis des moisissures apparurent à sa surface. Avec 20 centigrammes, l'urine resta intacte pendant dix jours.

Plus récemment Chtchegloff (*Chir. Vienst.*, nov. 1892) a étudié l'action antiseptique du dermatol sur les staphylocoques pyogènes (doré et blanc) et sur la bactéridie charbonneuse.

Il ne partage pas l'avis de Colasanti et de Bluhm. De toute une série d'expériences, il résulte que, ajouté dans la proportion de 1 à 5 p. 100 aux milieux nutritifs ordinaires (agar, gélatine), le dermatol ne modifie en rien les propriétés de ces milieux; les staphylocoques et la bactéridie charbonneuse s'y développent avec la même rapidité que sur les milieux tout à fait purs. Le dermatol ajouté à ces milieux dans la proportion de 5 à 10 p. 100 ralentit le developpement des micro-organismes. Chtchegloff ne voit pas là une action chimique spéciale, mais il attribue ce fait à une cause purement organique : le dermatol formerait, d'après cet auteur, un mélange très épais qui, en se refroidissant, se recouvre d'une couche assez dense entravant mécaniquement le développement dos microbes.

D'une autre série d'expériences, Chtchegloff tire les mêmes conclusions. Dans des vases de Petri, il traça sur la surface des milieux nutritifs et solidifiés des sillons avec un fil de fer infecté. Un sillon fut recouvert d'uno couche épaisse de dermatol, un autre d'une couche mince et un troisième fut laissé tel : les microbes pénétrèrent après quarante-huit heures, parfois même après vingt-quatre, à travers la couche mince du dermatol. Si les microbes ne réussissaient à traverser la couche épaisse du dermatol, ils s'étaient néanmoins développés normalement, sauf dans 2 cas sur 24, sur les bords mêmes de cette couche.

Mélangé à du pus provenant d'abcès chauds dans la proportion d'un cinquième, le dermatol n'entrava en rien le développement des microbes contenus dans ce pus.

Chtchegloff conteste donc à ce corps toute espèce d'action antiseptique.

EMPLOI. — Nous avons vu que Heinz et Liebrecht avaient préconisé le dermatol pour l'usage externe et pour l'usage interne. Un grand nombre de médecins les suivirent dans la voie ainsi tracée.

Roguez (*Wien. med. Prakt.*, 1891, n° 33) recommande vivement l'emploi du dermatol, auquel il reconnaît une innocuité absolue. Jamais il n'a observé avec ce produit les phénomènes d'intoxication survenant ordinairement après l'administration de grandes quantités de composés de bismuth, phénomènes tels que stomatite avec coloration noire de la muqueuse, catarrhe intestinal et coliques.

Pour les plaies superficielles, Roguez saupoudre la solution de continuité des tissus avec la poudre de dermatol. Quant aux cavités anfractueuses suppurantes, après les avoir saupoudrées, il les bourre de gaze dermatolée à 10 et 20 p. 100 préalablement stérilisée. Il fait observer que cette stérilisation se fait très bien et sans aucune espèce de détérioration. La vaselino à 20 p. 100, le collodion à 15 p. 100 trouvent aussi leurs indications.

Roguez suppose que le dermatol est redevable en partie de son action antiseptique à ce qu'il attire avidement l'eau des tissus avec lesquels il se trouve en contact; de ce fait les microbes pathogènes, n'ayant plus l'humidité nécessaire à leur développement, périraient desséchés.

Glæser (*Centralbt. für Gynek.*, 1891, n° 40) s'attache à préciser les indications de l'emploi du dermatol. Ce produit doit céder le pas à l'iodoforme dans le traitement des plaies suppurées avec nécrose étendue. Le dermatol, au contraire, sera réservé aux plaies fraîches par instrument tranchant, aux plaies cavitaires bien nettoyées, et avec des granulations jeunes. Les laparatomies, les périnéoraphies, les opérations pour fistules sont favorablement influencées par le dermatol, qui peut être aussi avantageux pour le tamponnement utérin, quand il n'y a ni putridité, ni suppuration.

Bluhm, à la suite des recherches bactériologiques que nous avons signalées, s'est servi du dermatol pour le traitement de 8 cas d'ulcères de jambes ; il n'a échoué que dans un cas, et encore ne faut-il pas imputer cet échec au sous-gallate de bismuth. Les plaies recouvertes d'une couche épaisse de poudre se dessèchent rapidement. Dans un cas d'anthrax, le résultat fut excellent. En gynécologie les effets produits furent inconstants.

Davidsohn (*Ther. Monatsh.*, déc. 1891) a fait usage du sous-gallate de bismuth dans 50 cas d'affection des oreilles se décomposant ainsi : 5 otites externes, 7 otites moyennes suppurées aiguës et 38 otites moyennes chroniques. Dans l'otite externe, l'action dessiccative du dermatol est très accusée; après 2 ou 3 pulvérisations la sécrétion est arrêtée. En ce qui concerne les otites moyennes aiguës et chroniques, Davidsohn ne reconnaît aucune supériorité au dermatol sur l'acide borique, qui, au contraire, s'est montré dans certains cas plus efficace.

Dœrnberger (*Ther. Monatsh.*, février 1892) a employé le dermatol chez 43 enfants atteints d'eczéma humide impétigineux, et entre ses mains il s'est montré supérieur à l'iodoforme. Dans 4 cas de conjonctivite phlycténulairo il n'a donné aucun résultat. Il a été efficace contre l'otorrhée, les brûlures, les abcès, les adénites suppurées, le pemphigus et l'eczéma même diffus; il a échoué dans l'eczéma papuleux. Contre ces diverses affections le dermatol a été employé soit sous forme de poudre, soit sous forme de gaze à 10 p. 100 ou de pommade avec de la vaseline à 10 p. 100 également.

Le dermatol sous forme de poudre, de pommade, de pâte a donné de bons résultats à Rosenthal (*Berl. klin. Wochens.*, 1891, n° 24) dans les chancres induré, mou, les gommes en suppuration, la balanite, la lymphangite, les bubons, les furoncles, les eczémas, les ulcères variqueux. Une des formules recommandées par Rosenthal comprend 10 parties de dermatol pour 20 de lanoline et 70 de vaseline.

D'après Stierlin (*Cr. Bl. f. Schwez. Aertz.*, 1892, n° 7), le dermatol est contre-indiqué formellement dans le traitement des plaies infectieuses suppurées, le panaris, etc. Il y aurait en effet formation d'une croûte épaisse qui amènerait la rétention du pus. Cet autour recommande également de ne pas employer le dormatol dans les lésions tuberculeuses. Pour lui la grande indication de cet antiseptique est dans les cas d'ulcères de jambes, si rebelles à tout traitement, et dans les plaies où l'on voudra éviter toute action irritante.

Dans 37 cas d'otorrhée purulente aiguë et chronique rapportés par Chaniavsky (*Med. Obozr.*, 1892, XXXVII), le dermatol s'est montré très favorable. De même dans le traitement post-opératoire des affections du nez traitées par la galvano-caustique.

Pour prévenir la formation possible de synéchies consécutives aux opérations galvano-caustiques dans le nez, Aronsohnn (*D. Med. Wochens.*, 1892, n° 29) insuffle du dermatol immédiatement après l'opération et continue ces insufflations le lendemain, le troisième, le sixième, et même le dixième jour.

Vaughan (*N.-Y. Med. Journ.*, 1892) a appliqué le dermatol tenu en suspension dans un véhicule appelé *plasment*, au traitement de l'urétrite aiguë. Ce plasment est constitué par le mucilage du chondrus crispus et du cetraria islandica, mélangé avec du benjoin et de la glycérine. Après avoir soigneusement lavé l'urètre avec une sonde et un irrigateur, Vaughan injecte au moyen du même cathéter environ 2 grammes d'une solution de dermatol à 3 ou 5 p. 100. Pour lui ce traitement serait d'une grande efficacité.

Werther (*D. med. Wochens.*, 1892, n° 25) et Isaac (*Deuts. med. Wochens.*, 1892, n° 25) insistent tout particulièrement sur les avantages que présente le dermatol pour le pansement des brûlures. Werther cite 40 cas de plaies, d'ulcères chroniques de jambes, d'anthrax et de phlegmons dans lesquels il a obtenu une guérison rapide.

Quant à Isaac, il précise les indications et proscrit le sous-gallate de bismuth dans toutes les affections cutanées sèches et calleuses, telles que le psoriasis, la teigne tondante, et dans les affections où l'agent pathogène siège à une certaine profondeur, comme dans le chancre mou et la blennorrhagie.

Bovero (*Rif. med.*, 20 avril 1892) obtint de bons effets dans la balano-posthite, dans l'eczéma aigu de causes diverses, la blennorrhagie subaiguë, dans un cas d'ulcération du prépuce, dans plusieurs cas d'ulcérations syphilitiques. Dans la teigne tondante, bien qu'ayant eu une amélioration, Bovero préfère la teinture d'iode.

Nous avons vu Chtchegloff (*Chir. Vienst*, nov. 1892) refuser au dermatol toute action antiseptique. Les résultats cliniques qu'il annonce, sont aussi peu favorables. Dans les plaies, les ulcères suppurés qu'il saupoudra d'une couche épaisse de poudre et qu'il recouvrit de gaze dermatolée, il n'y eut aucune amélioration. Sur de larges surfaces ulcérées à sécrétion abondante, le dermatol se serait même montré nocif. Formant une couche épaisse avec le pus, il aurait empêché l'écoulement de celui-ci et aurait contribué à l'extension du processus de la suppuration.

Il nous reste encore, avant d'abandonner l'emploi externe du dermatol, à signaler deux propriétés qui ont été attribuées à ce produit.

Bonnard, dans sa thèse (Lyon, 1892), rapporte les observations de malades atteints de diverses formes de douleurs rhumatismales qui ont été améliorés ou guéris par des applications d'une pommade de dermatol au cinquième sur les articulations malades.

Dans le rhumatisme subaigu ou goutteux, cette méthode a été couronnée de succès. Elle s'est montrée assez favorable dans les arthropathies diabétiques et myélopathiques. Mais elle a été particulièrement efficace dans le rhumatisme chronique. Le rhumatisme articulaire aigu, au contraire, n'a été nullement influencé.

Bonnard conclut que le dermatol possède une action certaine palliative sinon curative, dans les affections rhumatismales chroniques, en atténuant la douleur et en diminuant le volume de l'articulation.

Wicke (*Intern. klin. Rundsch.*, 29 janv. 1893) a insisté sur le pouvoir analgésique du dermatol. Ayant saupoudré des granulations immédiatement après leur cautérisation au nitrate d'argent, il constata que la douleur consécutive à cette cautérisation disparaissait aussitôt sous l'influence de la poudre de dermatol.

Schmitt, professeur de thérapeutique à la faculté de Nancy, après avoir étudié le dermatol, donne les conclusions suivantes (*Revue médicale de l'Est*, 15 janvier 1892) :

1° Le dermatol, en sa qualité d'astringent non irritant, est un bon siccatif des surfaces suintantes; il peut remplacer avantageusement les poudres plus ou moins inertes, habituellement employées dans le traitement des ulcérations superficielles, de l'intertrigo, de l'eczéma, des brûlures, du chancre induré, des syphilides génitales.

2° Il n'a aucune action sur le chancre mou, le psoriasis.

3° Sa valeur antiseptique vis-à-vis des agents de la suppuration est des plus faibles; il est insuffisant pour assurer l'antisepsie d'une plaie suppurée; mais en couche épaisse, il peut maintenir l'ascpsie d'une plaie primitivement aseptique ou désinfectée par un antiseptique énergique.

4° Son insolubilité et son innocuité permettent de l'employer à l'intérieur, sans qu'il y ait lieu de faire grand cas de sa valeur comme antiseptique interne.

5° A part la possibilité de le stériliser à une température élevée, le dermatol n'est en rien supérieur à l'iodoforme et ne saurait le remplacer.

L'usage interne du dermatol a été surtout préconisé par Colasanti et Dutto (*Riforma medica*, 1891). Ce serait pour ces auteurs un agent excellent pour combattre la diarrhée de la tuberculose, de la fièvre typhoïde et de la colite ulcérée. Ils l'ont administré en cachets ou dans une potion gommeuse à la dose de 2 à 6 grammes par jour, par prises de 40 à 50 centigrammes. Surtout dans la diarrhée des phtisiques, le dermatol exercerait une influence très heureuse. Même à la dose de 6 grammes il est parfaitement supporté. Cette action du dermatol sur la diarrhée des tuberculeux a été constatée également par Martin (*Brit. med. Journ.*, 25 déc. 1892), qui, en donnant 2 grammes par jour en quatre fois, a vu cesser ce symptôme chez un malade phtisique très avancé qui n'avait subi aucune amélioration de la part de tous les médicaments astringents.

Le dermatol paraît donc très bien supporté à l'intérieur, mais avant d'élever les doses, il faut se rappeler les expériences de Cadéac et Guinard, qui sont arrivés de cette façon à déterminer chez les animaux de la congestion intestinale.

DERRIS ELLIPTICA Benth. — Cette plante appartient à la famille des Légumineuses papilionacées et croît dans la Malaisie. Ses fleurs blanches ont une odeur agréable.

C'est un arbuste grimpant, dont les parties les plus jeunes sont pubescentes. Les feuilles de 1/2 à 1 pied de long, pinnées avec impaire, pubescentes quand elles sont jeunes, sont formées de 7 à 13 folioles, oblongues ou obovales lancéolées, brièvement acuminées, de 3 à

6 pouces de longueur, parcheminées, entières, glabres en dessus, plus ou moins velues en dessous.

Les fleurs, teintées de couleur de pêcher, villeuses au sommet, à pédicelles bractéolés, sont disposées en pyramides pubescentes, élégantes, dans l'axe des feuilles.

La corolle, de 2/3 de pouce de longueur, est soyeuse. L'ovaire est villeux. Les fruits sont elliptiques, comprimés, aigus, de 2 pouces de longueur, sur 1 de largeur, à 1 ou 2 graines, pubescents (*Florest flora of british Burrisc.*, par S. Kurz).

Le genre *Derris* de Loureiro renferme plusieurs autres plantes toxiques, entre autres *D. fuliginosa* Benth., et *D. Forsteniana* Bl., qui sont employés par les Malais pour empoisonner le poisson.

L'*aker tuba* croît à l'état sauvage dans les plaines de Perath et est aussi cultivé.

De ses racines s'écoule, par incision, un suc laiteux, qui au microscope se présente comme une émulsion. Son odeur est aromatique. C'est la partie la plus vénéneuse du végétal, et c'est avec elle que les Malais préparent une substance, l'*aker tuba*, qui leur sert à stupéfier le poisson pour le prendre sans difficulté et à dépeupler ainsi les cours d'eau.

Pour préparer ce poison, ils forment une pâte avec la racine fraîche, de l'argile, des détritus divers de poissons de toutes tailles, et en font des boulettes qu'ils font sécher. Ils les jettent dans les cours d'eau et ne tardent pas à voir les poissons venir à la surface, la partie ventrale en l'air.

Lewardo Wray, du musée de Peroth, a constaté qu'il suffit de quelques milligrammes du suc de cette racine pour empoisonner un litre d'eau et la rendre mortelle pour les poissons. Ceux-ci font d'abord des efforts pour s'enfuir, sortent hors de l'eau, et se meuvent rapidement dans tous les sens. Puis la respiration devient pénible, les mouvements se font plus lents, plus rares; ces animaux flottent sur le côté. A ce moment la respiration cesse; si on les transporte dans l'eau pure, ils peuvent échapper à la mort et se rétablir complètement. On peut renouveler plusieurs fois cette expérience, ce qui semble indiquer que la matière toxique de cette racine n'a qu'une action temporaire et ne s'accumule pas dans l'organisme.

Wray avait d'abord supposé que la substance toxique qu'il avait appelée *tubaine*, était un alcaloïde. Mais c'est une résine que l'on peut isoler facilement sous forme d'une substance friable, rougeâtre.

La tubaïne possède une toxicité considérable. Une partie dans 350 c. c. d'eau suffit pour tuer rapidement les poissons, et même dans la proportion de 1 pour un million elle est mortelle dans un espace de temps qui varie de quinze à trente minutes, suivant les espèces. Ce qui est remarquable, mais ce n'est pas un fait isolé, comme nous le savons, puisqu'on la retrouve chez la coque du Levant, les poissons ainsi intoxiqués sont parfaitement comestibles, surtout quand on les fait bouillir ou frire, car la tubaïne est volatile. Mais les poissons entrent en putréfaction beaucoup plus rapidement que ceux qu'on prend par les moyens ordinaires, ce que l'on pourrait attribuer à ce que ces derniers vivent encore pendant un temps assez long.

La matière toxique passe par les branchies et est absorbée par le sang.

La tubaïne n'a reçu encore aucune application thérapeutique.

DÉSINFECTOL. — Introduit par Lœwenstein, ce produit se présente sous forme d'un liquide dense, bleu noirâtre, d'une densité de 1.086.

Il renferme comme principes actifs des savons résineux et des composés sodiques de phénols dissous dans les hydrocarbures.

Sa réaction est alcaline. On l'emploie comme désinfectant en faisant une émulsion du liquide oléagineux à 2 à 7.5 dans 100 d'eau.

Beselin a expérimenté le carbure de ce corps sur les matières fécales des typhiques. Il s'assura qu'il se mélangeait facilement à l'eau chaude et un peu plus lentement à l'eau froide. Par son odeur il rappelle la créoline. Ses émulsions aqueuses sont presque blanches ou un peu grisâtres si l'émulsion est plus concentrée. Les émulsions sont stables, car après dix jours on a pu constater qu'il n'y avait qu'un léger dépôt.

Les expériences furent faites sur les matières fécales des typhiques, auxquelles on ajouta le désinfectol, en agitant avec force, et qui furent abandonnées à la température ordinaire. Quelques gouttes du mélange bien agité, prises après un temps déterminé et déposées sur la gélatine nutritive, ne donnèrent lieu à aucun phénomène.

Ce serait donc un désinfectant énergique des matières fécales liquides. Une émulsion à 5 p. 100 suffirait pour désinfecter complètement en dix-sept heures un volume égal de matières fécales liquides.

Un volume donné d'une émulsion à 10 p. 100 désinfecte en dix-sept heures une valeur double de matières fécales.

Une émulsion à 20 p. 100 les désinfecte en un quart d'heure. Des recherches comparatives auraient démontré que, pour les matières fécales liquides, l'action d'une émulsion à 50 p. 100 est plus énergique que celle d'une solution de créoline à 12 p. 100, d'acide chlorhydrique à 33 p. 100, d'acide phénique à 50 p. 100, de sublimé à 2 p. 100.

L'émulsion à 10 p. 100 serait supérieure, sous ce rapport, à tous les autres désinfectants employés ordinairement. Elle ne serait pas inférieure à une solution d'acide sulfurique à 50 p. 100.

Quant à la toxicité de ce produit elle n'est pas encore connue.

DIAPHTÉRINE. — L'oxyquinaseptol, ou *diaphtérine* (de διαφθειρειν, détruire), est représenté par la formule :

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OHAzC^9H^6OH \\ SO^3OHAzC^9H^6OH \end{matrix} \right.$$

Cristallisant de l'eau, la diaphtérine se présente sous forme d'aiguilles d'un jaune d'ambre, transparentes, appartenant au système hexagonal.

Elle fond à 80°. A 100° elle ne se décompose pas encore, mais au-dessus de 200° elle commence à se dédoubler en phénol et oxyquinoline.

Quand on la soumet à la distillation, on obtient à 180-200°, surtout du phénol, à 220-250° un mélange de phénol et d'oxyquinoline, et enfin à 250-269°, en majeure partie de l'oxyquinoline avec des traces de phénol.

Pulvérisée, elle se dissout en toutes proportions dans l'eau. Elle se dissout aussi dans l'alcool étendu, peu dans l'alcool absolu froid et mieux dans l'alcool chaud.

La solution aqueuse additionnée de perchlorure de fer se colore en blanc verdâtre, coloration qui disparaît quand on ajoute de l'acide chlorhydrique.

Quand on additionne la solution aqueuse de bicarbonate de soude en excès, le phénol reste en dissolution, l'oxyquinoline se précipite.

La diaphtérine se prépare en introduisant une seconde molécule d'oxyquinoline dans le sulfonate de phénol oxyquinoline. On l'obtient aussi en faisant agir sur l'acide orthophénol-sulfonique $C^6 H^4 (OH) SO^3 H$ ou aseptol.

Action antiseptique. — Le pouvoir microbicide de la diaphtérine a été étudié par Emmerich et par Klecki.

Les essais d'Emmerich portent sur le staphylocoque pyogène doré, sur le bacille pyocyanique, le bacille virgule, le microbe de la diphtérie. Ceux de Klecki concernent seulement le staphylocoque doré.

Le premier de ces expérimentateurs a ainsi démontré (*Munch. med. Wochens.*, 10 mai 1892) qu'une solution de diaphtérine à 3 p. 100 tue en quinze minutes le *staphylococcus pyogenes aureus*. Le même micro-organisme placé dans les mêmes conditions de contact avec une solution de phénol, de lysol et d'autres substances antiseptiques à 5 p. 100 n'a été nullement influencé.

Une solution d'oxyquinaseptol à 2 p. 100 suffit à tuer le même staphylocoque après un séjour d'une heure, tandis que cet organisme est encore susceptible de se développer après le même temps de contact avec une solution de lysol à 25 p. 100.

Klecki confirme les expériences d'Emmerich. Étudiant comparativement divers agents antiseptiques (*Gaz. lek.*, 1892, n° 34), il a vu que le staphylocoque doré était tué par une solution à 1 p. 100 d'acide phénique, de créoline, de thymol, par une solution à 3 p. 100 d'aseptol, à 3 p. 100 d'acide borique, d'acide salicylique. Il fallait 5 p. 100 de lysol. Enfin la solution de diaphtérine à 2 p. 100 suffisait à entrainer la mort des micro-organismes.

En ce qui concerne le bacille pyocyanique, Emmerich (*loc. cit.*) a pu se rendre compte qu'il était tué après un séjour de quarante-cinq minutes dans une solution de diaphtérine à 1 p. 100 et qu'il pullulait encore énergiquement après un séjour de même durée dans les solutions de phénol, lysol, etc., à 2 p. 100.

La même solution à 1 p. 100 tue le *bacille virgule* de Kock en dix minutes. et une solution de lysol au même titre le laisse intact même après quarante-cinq minutes.

Le *bacille de la diphtérie* est également détruit après un séjour maximum de dix minutes dans une solution de diaphtérine à 2 p. 100.

Voici donc une substance bactéricide très active, surpassant on puissance la plupart des antiseptiques communément employés. Si l'on joint à cela qu'elle n'est relativement pas toxique, on comprendra qu'elle ait été essayée en thérapeutique et qu'elle puisse avoir un certain avenir.

Des expériences entreprises sur des cobayes ont démontré l'innocuité de la diaphtérine. A des animaux de volume moyen on a pu sans troubles notables pratiquer des injections hypodermiques de 5 centimètres cubes avec une solution à 5 p. 100 de diaphtérine ou de 15 centimètres cubes avec une solution à 1 p. 100.

Un cobaye a ingéré par la bouche, sans le moindre inconvénient, 2 gr. d'oxyquinaseptol dissous dans 4 centimètres cubes d'eau.

C. Fradella, du laboratoire de clinique médicale de Errico de Renzi, a repris les expériences précédentes et donne de ses travaux les conclusions suivantes :

La diaphtérine a un pouvoir bactéricide puissant contre le staphylocoque doré, faible contre les spores des bacilles du charbon. Sa puissance est plus grande à 37° qu'à 15°.

Elle a une puissance égale à celle du sublimé corrosif pour empêcher le développement des bactéries dans le bouillon. Elle est de beaucoup supérieure à celle de l'acide phénique.

Ses propriétés toxiques sont plus faibles que celles du phénol et du sublimé.

Emploi thérapeutique. — Ces résultats divers devaient encourager les chirurgiens à employer ce nouvel antiseptique.

C'est Kronacher qui le premier a fait usage de la diaphtérine (*Munch. med. Wochens.*, 10 mai 1892). Il s'en est montré très satisfait dans les affections et les opérations chirurgicales les plus variées, dans le panaris, l'ulcère de jambe, le phlegmon, le furoncle, l'anthrax, les fistules, les bubons suppurés, l'extraction de corps étrangers, l'extirpation de tumeurs bénignes et malignes (kystes dermoïdes, lypomes, lymphadénomes, épithéliomes), les opérations sur les os et les articulations. Il n'observa pas de phénomènes d'irritation ni dans les plaies elles-mêmes, ni dans les tissus environnants. L'application de la diaphtérine sur de grandes étendues, même prolongée pendant un temps considérable, n'a jamais provoqué de troubles de l'état général.

Cette substance a donné de bons résultats dans les cas de brûlures étendues et de suppuration.

Quelques rares malades se plaignirent d'une sensation de brûlure qui ne tarda pas à disparaitre.

Brandt s'est servi avec succès de l'oxyquinaseptol dans le traitement des affections dentaires. L'efficacité a été telle dans les abcès, les suppurations de la mâchoire avec fistule consécutive que Brandt n'hésite pas à proclamer la diaphtérine le meilleur antiseptique dans les affections de la bouche. Il considère la diaphtérine précipitée comme tout à fait indiquée pour le remplissage des dents gâtées à odeur putride. Les mains des opérateurs n'ont nullement à souffrir de l'emploi de cet antiseptique, ce qui est un avantage précieux sur l'acide phénique et le sublimé. Il se produit seulement une faible coloration jaune paille des ongles, qui disparaît facilement après un lavage à l'eau. Cette coloration est plus accusée si l'opérateur a employé préalablement le sublimé.

Pour la désinfection des instruments on doit renoncer à la diaphtérine. En effet les instruments non nickelés présentent des taches noires après un séjour de quinze minutes dans une solution d'oxyquinaseptol. C'est que ce produit, riche en groupes hydroxyles contient l'oxyquinoline, qui donne avec le fer et d'autres métaux une combinaison noire.

La diaphtérine peut s'employer en poudre, en pastilles ou en solutions. Brandt, pour les affections des dents, se sert de ces diverses préparations, et, entre autres, de solutions de 30 à 50 p. 100.

Kronacher, dans sa pratique chirurgicale, emploie les solutions à 0, 5, à 2 et surtout à 1 p. 100.

DIAPHTOL. — Ce composé, qui a été découvert par E. Merck, est l'acide *orthoquinolinmétasulfonique* et a reçu les noms plus simples de *quinaseptol* et de *diaphtol*.

Sa formule de composition est représentée par :

CH CH
HC C CH
SO^3H CH
C
OH Az

Ce composé se présente sous forme d'une poudre qui entre en fusion à 295° et donne alors des aiguilles brillantes. En se décomposant il donne de l'oxyquinoline libre. Avec le perchlorure de fer, il donne une coloration verte. Il colore le fer métallique en noir. Avec l'acétate de plomb il présente une coloration rose.

Ce corps forme des sels. Sa combinaison avec la soude ou *diaphtolate de soude* est d'un jaune clair et paraît jouir d'une action bactéricide plus considérable que celle du diaphtol.

Guinard (Soc. des sc. nat. de Lyon, décembre 1893) a fait des essais qui ont montré que le diaphtolate de soude tue en un temps variant de trente à cinquante minutes le *bacillus pyogenes fœtidus*, le *staphylococcus pyogenes*. Ce composé est peu toxique, car pour le lapin le coefficient de toxicité est supérieur à 3 grammes par kilogramme d'animal.

Il s'élimine par l'urine, qui se colore en jaune, et qui, dans ces conditions, peut se conserver plusieurs jours sans subir la fermentation ammoniacale.

Les muqueuses gastrique et intestinale le supportent fort bien.

Ce médicament, pourrait, d'après Guinard, être utile pour pratiquer l'antisepsie interne, et particulièrement l'antisepsie des organes génito-urinaires.

Il a pu montrer le cadavre du lapin tué par une injection intra-veineuse de diaphtolate de soude et conservé pendant un mois sans décomposition cadavérique.

DIGITALE et **DIGITALINE**. — **Chimie**. — La question de la digitaline a été si compliquée par suite des diverses dénominations qu'a reçues le composé que renferme la digitale qu'il nous paraît utile de l'élucider à nouveau avec les renseignements accumulés depuis l'époque où l'article de ce dictionnaire avait été écrit et nous prendrons pour guide l'excellent travail qu'a fait paraître sur ce sujet le Dr G. Bardet, chef du laboratoire de thérapeutique à l'hôpital Cochin. Un rapide historique montrera comment on a pu errer au milieu de ces recherches qui ont duré si longtemps.

1820. — Paucquy d'Amiens prépare un produit qu'il appelle digitaline, de réaction alcaline, inerte au point de vue physiologique, comme le démontrent Brault et Poggiale.

En même temps d'autres pharmaciens, Destouches, Bidault, Lassaigne, Chevallier, Nicolle, Planavia, obtenaient de leur côté, à la suite de laborieuses recherches, des corps résinoïdes qui n'avaient rien de commun avec un principe défini et étaient inertes.

1824. — Il faut arriver à Leroyer, de Genève, pour trouver un corps un peu actif ; mais là encore on n'avait qu'un extractif, un magma informe.

1830. — Haase et Roin font des recherches qui aboutissent au même résultat que ceux de Leroyer.

1833. — Welding reproduit en Amérique les travaux de Leroyer.

1834. — Lancelot, pharmacien à Châtillon, dans l'Indre, père de M. Lancelot, pharmacien militaire, isole le premier un corps très actif qui commence à ressembler à un principe immédiat, mais encore très impur.

C'est la première fois que l'on obtient un corps utilisable, et la préparation de Lancelot eut un certain succès, elle était très active ; Bretonneau et Tonnelet, de Tours, l'employèrent de préférence aux autres préparations de digitale.

1835. — Même résultat obtenu par Dulong, d'Astafort.

1837. — Henry, de Phalsbourg, serre encore la question de plus près, mais sans que son résultat puisse permettre d'affirmer qu'on ait vraiment la digitaline.

(Remarquons que la digitaline est un glucoside ou mieux un corps à apparence glucosidique, non azoté, et que tous ces chercheurs couraient après une base, ce qui explique l'impuissance de leurs efforts).

1838. — Même résultat que ceux d'Henry, obtenus à Erfurt par un pharmacien du nom de Tromsdorff.

1844. — Enfin en 1844 paraît dans les *Archives de physiologie* de Bouchardat le remarquable mémoire de Homolle et Quevenne, qui, les premiers, obtinrent un corps extrêmement actif par un procédé dont l'emploi assurait l'obtention régulière d'un principe immédiat,

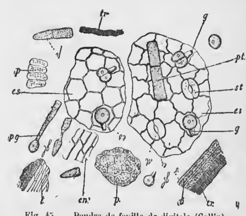


Fig. 45. — Poudre de feuille de digitale (Collin).

amorphe il est vrai, mais suffisamment constant dans son action pour que l'on puisse dire que ces deux chimistes ont les premiers réussi à obtenir la *digitaline* active, et à couronner ainsi vingt-cinq ans de laborieuses recherches.

Mais cependant des recherches nouvelles étaient nécessaires, car le produit d'Homolle et Quevenne ne cristallisait pas et par conséquent ne pouvait se comparer à un principe défini comme la morphine, la quinine, la strychnine, etc., corps que l'on obtenait cristallisés d'une façon courante dès cette époque.

A ces recherches nouvelles s'attachent les noms de O. Henry, Dorvault, Gœthals et Nativelle. C'est ce dernier qui, seulement en 1868, découvrit la *digitaline cristallisée*, découverte qui lui méritait le prix Orfila en 1872.

La découverte de Nativelle permettait enfin d'obtenir la digitaline chimiquement pure à l'état cristallisé, mais ce n'est pas tout de suite que le produit put passer du laboratoire dans la pharmacie.

Pour arriver à ce résultat en France les chimistes ont eu pour point de départ la digitaline d'Homolle et Quevenne. En Allemagne, Valz, Schmiedeberg, Worlin, Merck et d'autres arrivaient également à purifier la digitaline et à mettre dans l'industrie une digitaline dite cristallisée ; mais les Allemands, sous ce nom de *digi-*

taline, désignent un corps qui ne ressemble en rien à la digitaline de Nativelle. Ceci s'explique facilement, car tandis que nos chimistes purifiaient la digitaline d'Homolle et Quevenne en la traitant par le chloroforme, et arrivaient à notre *digitaline cristallisée* ou *amorphe chloroformique*, les Allemands employaient l'alcool faible comme dissolvant, et comme la digitaline cristallisée y est peu soluble, ils ont isolé à l'état pur un autre principe de la digitale, la *digitaléine*, corps insoluble dans le chloroforme et soluble dans l'eau.

Il faut bien se rappeler que la digitaline primitive de 1844 de Homolle et Quevenne était un mélange de *digitaline* (insoluble dans l'eau, mais soluble dans le chloroforme) et d'autres corps, parmi lesquels un grande quantité de *digitaléine* (insoluble dans le chloroforme, mais soluble dans l'eau). En France on a purifié en rejetant la digitaléine, tandis qu'en Allemagne on a au contraire rejeté la digitaline chloroformique. Les Allemands ont eu un double tort : 1° en donnant le nom de digitaline au principe le moins actif de la digitale et en créant le nom de digitoxine pour un corps qu'ils savaient être plus toxique et déjà désigné en France comme le véritable corps actif de la plante ; 2° en retirant de la digitale un principe d'une activité faible et qui peut-être ne doit cette activité médiocre qu'à la présence de la digitaline chloroformique.

On ignore encore aujourd'hui comment on obtient le produit vendu par les Allemands comme *digitaline;* mais ce qu'il y a de certain, c'est qu'il ressemble absolument à la digitaléine française, et qu'il est comme celle-ci d'une activité extrêmement variable, et cela parce que ces corps ne sont que des mélanges de *digitaléine* analogue à la saponine et d'autres dérivés de la digitale.

Composition chimique de la digitale. — Le type initial d'Homole et Quevenne était un produit très actif contenant un produit soluble dans le chloroforme, qui est devenu la *digitaline* française, et un produit soluble dans l'eau et insoluble dans le chloroforme, produit que Nativelle a dénommé *digitaléine*, nom sous lequel il est universellement connu aujourd'hui et qui représente le type allemand de la digitaline.

On retire de cette plante beaucoup de choses, mais lorsque les opérations de l'extraction des principes actifs est bien conduite, on peut affirmer que le nombre des corps obtenus est très limité. En voici l'énumération :

a. — *Digitaline cristallisée*, } en Allemagne
b. — *Digitaline incristallisable*, } *digitoxine.*
c. — *Digitaléine*, en Allemagne *digitaline.*
d. — *Digitine.*
e. — *Digitalin*, nom sous lequel on réunit les résines contenues dans la plante.
f. — *Acide digitaléique*, manière grasse d'odeur caractéristique à laquelle la digitale doit son odeur de souris ou du moins qui retient l'essence odorante.
g. — Enfin une matière colorante pourpre de très belle couleur.

Parmi toutes ces substances, les quatre premières seules offrent un réel intérêt, parce qu'on peut les retrouver dans les produits officinaux.

On a bien accusé la résine qui accompagne la digitaline d'être irritante et nauséeuse, mais on retrouve les nausées, même quand on injecte sous la peau la digitaline pure ; c'est donc là un effet nerveux dû à l'action directe du produit sur le sympathique et les centres d'innervation.

Quant aux corps suivants : *digitonine*, *digitalose*, *digitalide*, *acides digitalique et antirrhinique*, etc., leur existence n'est rien moins que prouvée ; ils représentent sans doute des mélanges complexes.

CARACTÈRES		DIGITALINES (EN ALLEMAGNE DIGITOXINES) CHLOROFORMIQUES			DIGITALÉINE (en Allemagne DIGITALINE)	DIGITINE
			AMORPHES			
		Pure cristallisée.	Mélange de cristallisable et incristallisable (Codex)	Incristallisable		
DISSOLVANTS	Eau	Traces très faibles.	Traces faibles	Traces	Soluble	Insoluble
	Alcool fort bouillant.	Très soluble	Très soluble	Très soluble	Très soluble	Soluble
	Alcool fort froid	Soluble	Soluble	Assez soluble	*Idem*	Insoluble
	Alcool faible	Très peu soluble	Peu soluble	Peu soluble	*Idem*	*Idem*
	Ether pur	Insoluble	Insoluble	Insoluble	Insoluble	*Idem*
	Benzine (a froid)	*Idem*	*Idem*	*Idem*	*Idem*	*Idem*
	Benzine bouillante.	Soluble	Soluble	Soluble	*Idem*	*Idem*
	Chloroforme	Très soluble	Très soluble	Très soluble	*Idem*	*Idem*
RÉACTIONS CHIMIQUES	Acide chlorhydrique concentré	Vert émeraude	Vert pâle	Vert pâle	Rien	Rien
	Acide sulfurique concentré	Brun noir	Brun noir	Brun noir	Rouge grenat	Violet
	Acide sulfurique + Eau bromée	*Idem*	*Idem*	*Idem*	Passe au violet	*Idem*
	Acides étendus	Rien	Rien	Rien	Donne du glucose	Rien
	Réaction de Lafont.	Vert bleu	Vert bleu	Vert bleu	Rien	Rien
	Lumière polarisée	Rien	Rien	Rien	Dévie à droite	Rien
Toxicité par kilogr. du poids de l'animal.	Grenouille	1,5 a 2,5 milligr.	1,5 et 2,5 milligr.	1,5 à 2,5 milligr.	3 à 5 centigrammes	Inerte
	Chien	2 à 3 milligr.	2 à 3 milligr.	2 a 3 milligr.	4 a 6 —	*Idem*
	Lapin	2,5 à 3,5 milligr.	2,5 à 3 milligr.	2,5 à 3 milligr.	5 à 7 —	*Idem*
Point de fusion		243° C. (Arnaud)	»	»	230 à 240° C. (Lafont)	»

DIGITALINE CRISTALLISÉE. — La digitaline cristallisée a été étudiée récemment par Arnaud, professeur de chimie au Muséum, qui lui a assigné la formule $C^{31}H^{50}O^{10}$ et montré que ce composé n'était ni un alcaloïde ni un glucoside, mais une espèce chimique bien définie qui paraît être le type de toute une série de corps analogues, parmi lesquels il faut placer la tanghinine, et dont on connaît du reste un certain nombre de représentants, la cantharidine entre autres.

Ses caractères chimiques sont ceux qui ont été donnés dans le précédent article.

Elle présente les réactions caractéristiques suivantes:

1° On dépose sur un verre de montre des traces de digitaline qu'on mouille avec une goutte d'un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'alcool. On chauffe légèrement, puis on ajoute une goutte de perchlorure de fer étendu. Il se produit une belle coloration bleue qui devient bleu verdâtre et passe au vert à la longue (Lafont).

2° Chauffée en présence d'une petite quantité d'acide chlorhydrique, la digitaline se dissout et prend une belle coloration vert émeraude (Codex).

Cette digitaline cristallisée, soluble dans le chloroforme, correspond à la digitoxine des Allemands et elle s'emploie aux mêmes doses.

DIGITALINE INCRISTALLISABLE. — C'est celle que l'on désignait autrefois sous le nom d'*amorphe* et pour laquelle on doit réserver la dénomination d'*incristallisable* (Adrian), pour ne pas la confondre avec la *digitaline amorphe* de Homolle et Quevenne, qui contenait une certaine quantité de digitaline et des proportions variables de digitaléine, de digitine, de matières grasses, résineuses.

L'activité de ce dernier produit était dix fois moindre que celle de la digitaline cristallisée. Mais il n'en est pas de même du produit désigné par le Codex sous le nom de *digitaline amorphe*, car il donne comme caractéristique qu'elle doit être soluble dans le chloroforme.

Elle ne diffère de la digitaline cristallisable qu'en ce qu'elle ne cristallise pas. C'est un produit chimique bien défini présentant une action égale à celle de la digitaline cristallisable et qui doit se prescrire aux mêmes doses. Elle existe en quantité plus considérable que la digitaline cristallisable dans les eaux mères qui ont fourni cette dernière.

La digitaline amorphe du Codex est un mélange en proportions variables de digitaline cristalliséo et de digitaline incristallisable. Le procédé indiqué par le Codex donne des produits inégaux. C'est ainsi que Bardet et Adrian ont trouvé dans certains échantillons 80 à 90 p. 100 de digitaline cristallisable; dans d'autres, de 40 à 60 de digitaline cristallisable, 35 à 55 de produit incristallisable et 5 p. 100 de matières grasses et résineuses.

Dans tous les cas, c'est toujours une substance soluble dans le chloroforme et dont l'activité égale celle du produit cristallisé, ou à peu près.

Quant à la digitaline amorphe des Allemands, c'est un mélange très inconstant de digitaléine, de digitine, de produits gras et résineux. Elle est soluble dans l'eau, insoluble dans le chloroforme, et parfois quarante fois moins active que la digitaline amorphe du Codex, ou parfois même presque complètement inactive.

DIGITALÉINE. — Cette substance est blanche, inodore, de saveur âcre; assez soluble dans l'eau et dans l'alcool même faible, insoluble dans le chloroforme.

Comme le montre le tableau ci-joint, ses propriétés chimiques la différencient nettement de la digitaline chloroformique. C'est cependant elle qui est connue en Allemagne sous le nom de digitaline.

Kosmann, de Nancy, admet que la digitaléine est un glucoside qui se dédoublerait en présence des acides faibles et de la chaleur, et aussi de ferments spéciaux, en glucose et digitaline cristallisable. Ceci expliquerait comment la plante jeune renfermerait surtout de la digitaléine, qui diminue dans la plante âgée de deux ans et est remplacée par une quantité plus forte de digitaline.

Pour Villejean, la digitaléine (digitaline allemande) ne devrait son activité qu'à la présence d'une petite quantité de digitaline cristallisable qui se dissoudrait dans l'eau, grâce à son mélange avec une substance analogue à la saponine, la *digitonine*. Ce ne serait donc qu'un simple mélange.

Quoi qu'il en soit, car cette question n'est pas encore complètement élucidée, l'activité de la digitaléine est très variable et souvent nulle (Bardet, Bucquoy).

DIGITINE. — C'est une substance inerte, insoluble dans l'eau et le chloroforme, soluble dans l'alcool bouillant. Elle est dépourvue d'activité thérapeutique.

Activité comparée des principes de la digitale. — Dans une série d'expériences, Bardet a établi l'activité comparée des différentes substances retirées de la digitale. Il employait la méthode hypodermique et des solutions aqueuses ou alcooliques, suivant la solubilité du produit dans l'un ou l'autre des liquides. Les solutions alcooliques étaient à un titre suffisant pour n'injecter aux grenouilles qu'une goutte d'alcool, dont l'action peut dans ce cas être regardée comme négligeable.

La dose mortelle limite de ces produits amène la mort très lentement, en vingt-quatre heures ou quarante-huit heures le plus souvent, surtout chez les mammifères.

Parfois la digitaline cristallisée placée directement sous la peau ne s'absorbe pas, et 2 centigrammes ont pu être ainsi administrés à une grenouille sans tuer l'animal.

Parfois aussi elle peut être absorbée. Il y a donc irrégularité dans ce mode d'expérimentation, et c'est pour cela que les solutions ont été employées.

DIGITALINE CRISTALLISÉE. — La dose toxique mortelle pour la grenouille a été comprise entre 1 et 2 dixièmes de milligramme. Pour le lapin, la dose mortelle est comprise entre 3 milligrammes et 3 milligr. 5 par kilogramme du poids du corps. A 3 milligrammes, quelques animaux survivent encore.

Les grenouilles pesant environ 60 grammes, la dose toxique est comprise entre 16 et 32 dixièmes de milligramme ou 1 milligr. 6 et 3 milligr. 2 par kilogramme; elle est donc plus faible que pour les lapins, qui ne meurent avec certitude qu'avec les plus fortes doses, 3 milligrammes par kilogramme du poids.

La digitaline est par conséquent une substance très toxique, et son maniement demande certaines précautions, puisque l'emploi de quelques milligrammes seulement pourrait amener des phénomènes très marqués chez l'homme.

DIGITALINE AMORPHE. — La digitaline amorphe chloroformique du Codex français s'est montrée d'une activité aussi grande que la digitaline cristallisée; la mort des grenouilles et des lapins survient aux mêmes doses, c'est-à-dire 1 à 2 dixièmes de milligramme pour la grenouille, 3 à 3,5 milligrammes par kilogramme pour le lapin.

C'est qu'il y a loin de la digitale amorphe chloroformique du Codex à l'ancienne digitaline amorphe des formulaires.

La digitaline amorphe soluble dans le chloroforme est un produit cristallisable que de petites quantités de matière grasse empêchent de cristalliser et colorent en jaune; la digitaline amorphe, dissoute dans l'alcool bouillant (1 p. 25), puis traitée par l'éther, cristallise dès le refroidissement et fournit jusqu'à 90 et 94 p. 100 de son poids de digitaline cristallisée, que l'on peut recueillir. Dans ces conditions, elle est seulement de 1/10 ou 1/16 plus faible que celle-ci.

Or, cette variation d'activité est plus faible que la variation de sensibilité au poison qui existe chez l'animal; il est donc naturel que l'expérience fournisse des résultats sensiblement identiques, et l'on peut dire que, pratiquement, la digitaline amorphe du Codex est aussi énergique que la digitaline cristallisée.

Si l'on veut être absolu, on dira que, si la dose thérapeutique de la digitaline cristallisée est de 10 à 50 cent-millièmes de gramme, la dose correspondante de digitaline amorphe du Codex sera de 11 à 55 cent-millièmes de gramme; mais on conviendra que la différence est vraiment trop faible pour qu'il faille encore compliquer un formulaire déjà difficile.

Dans tous les cas, étant donnés ces résultats, on voit de suite combien il serait grave de considérer la digitaline amorphe du Codex actuel comme dix fois moins active que la cristallisée, ainsi que la chose se fait encore dans les formulaires, car alors on donnerait 1 milligramme à 5 milligrammes de produit, ce qui amènerait fatalement des accidents.

Il est possible que des produits préparés avec moins de soin que la digitaline amorphe étudiée soient également moins riches en produit actif, et, par conséquent, le maintien au Codex d'une préparation incertaine prête aux incertitudes des applications.

Or, le Codex recommande justement de donner la digitaline amorphe chloroformique, quand le produit n'est pas spécifié sur l'ordonnance. Cette recommandation semble supposer que cette digitaline amorphe est moins active que la digitaline cristallisée; nous venons de voir qu'il n'en est rien.

Digitoxine. — On sait que la *digitoxine*, fabriquée en Allemagne seulement, est, sous une autre désignation, le même corps que notre digitaline, mais c'est un produit qui n'est pas aussi bien préparé que celle-ci, si on doit en juger par les échantillons que Bardet a eus entre les mains (1888), lesquels, au nombre de deux, renfermaient seulement 55 p. 100 l'un et 35 p. 100 l'autre de produit cristallisé soluble dans le chloroforme, c'est-à-dire de digitaline cristallisée. Le résidu de la liqueur chloroformique a donné les mêmes résultats que la digitaline, et l'emploi de la digitoxine en nature a accusé une activité *deux et trois fois moindre*, correspondant par conséquent au degré de pureté du produit.

L'essai physiologique vient donc confirmer les recherches chimiques faites en 1886 par Ph. Lafont, qui avait établi l'identité de la digitoxine avec notre digitaline.

(Mais pourtant, d'après des recherches en cours, il semble que la digitoxine actuelle de Mesck serait plus active que la digitaline française et cela en raison d'une composition nouvelle. La digitoxine contiendrait, outre une quantité assez forte de digitaline vraie, un peu d'un corps inconnu analogue à la strophantine, doué d'une activité considérable).

Digitaléine. — La digitaléine, corps soluble dans l'eau, représente le principe actif de la macération de feuilles de digitale. Ce n'est donc pas une substance qui doive être indifférente au thérapeutiste.

Quoi qu'il en soit, la digitaleine est un médicament facile à manier; mais au point de vue chimique, il n'est pas encore prouvé que ce soit un composé défini.

Les doses mortelles de digitaléine sont beaucoup plus élevées que celles de la digitaline cristallisée; il faut 5 à 7 centigrammes de substance par kilogramme du poids de l'animal pour tuer un lapin, et 2 milligrammes sont nécessaires pour tuer une grenouille. C'est donc une activité quinze à vingt fois moindre de celle de la digitaline chloroformique.

La digitaléine n'a pas encore droit de cité dans la thérapeutique française, sous son nom du moins, car c'est elle au contraire qui fait les frais de la moyenne partie de la pratique médicale, sous la forme de *digitaline d'origine allemande*.

Digitaline allemande. — C'est en effet le principe de la digitale soluble dans l'eau qui, nous l'avons dit, constitue la digitaline allemande, laquelle se trouve le plus souvent dans le commerce français comme digitaline amorphe.

Or l'étude chimique et l'essai physiologique de ce produit ont prouvé qu'il est identique avec la digitaléine française.

Bardet n'a trouvé de différence que dans l'activité, qui n'est pas toujours égale, divers échantillons renfermant un corps à aspect résineux qui n'est pas soluble dans l'eau et constitue par conséquent un déchet. C'est ainsi que tandis que les produits vendus comme cristallisés (quoique l'aspect fût parfaitement amorphe) étaient égaux en énergie à la digitaléine, d'autres, vendus comme amorphes, avaient une activité trente et quarante fois moindre que celle de la digitaline cristallisée, et par conséquent deux fois plus faible que celle de la véritable digitaléine.

Comme conséquence de ses expériences, Bardet donne les conclusions suivantes, auxquelles nous nous associons pleinement.

1. La *digitaline chloroformique*, amorphe ou cristallisée, et la *digitoxine* pure sont des corps identiques, à activité et à propriétés comparables.

2. La digitaline amorphe chloroformique, étant très peu différente de la digitaline cristallisée, possède une activité sensiblement égale. Elle n'est donc pas plus maniable que celle-ci; son maintien au Codex n'est par conséquent pas utile.

3. La dose mortelle de digitaline chloroformique, amorphe ou cristallisée, est de 3 milligrammes à 3 milligrammes et demi par kilogramme du poids de l'animal (lapin).

4. La *digitaléine* française et la *digitaline allemande* sont des corps identiques à activité et à propriétés comparables.

5. La dose mortelle de digitaléine pure (entièrement soluble dans l'eau) est de 5 à 7 centigrammes par kilogramme du poids de l'animal (lapin). L'activité de la digitaléine est donc de quinze à vingt fois moindre que celle de la digitaline chloroformique.

Maintenant, quelles applications peut-on faire de ces conclusions à la thérapeutique? Il y aurait un grand avantage à étudier par comparaison les deux produits, mais sans vouloir, comme on l'a fait jusqu'à présent, leur reprocher d'être différents l'un de l'autre. La digitaléine est intéressante parce qu'elle est soluble dans l'eau. Mais est-ce un corps stable? C'est ce qu'il faudra

étudier à l'avenir; quant à la digitaline cristallisée, la seule qu'il faille maintenir, c'est aujourd'hui un corps de fabrication relativement facile, c'est un composé chimique bien défini, d'une activité toujours égale; elle mérite donc, à tous les points de vue, d'entrer définitivement dans la pratique médicale.

Enfin il faut insister sur ce fait que le Codex prescrit la digitaline chloroformique; c'est donc elle que le pharmacien est tenu de délivrer quand l'ordonnance ne spécifie pas de produit spécial; or il est prouvé que la plus grande quantité de la digitaline qui se trouve actuellement dans les pharmacies, de même que celle qui est délivrée dans les hôpitaux, est, au contraire, de la digitaline allemande, c'est-à-dire de la digitaléine soluble dans l'eau et complètement insoluble dans le chloroforme, corps quinze à vingt fois moins actif que le produit indiqué par le Codex. C'est là certainement un inconvénient grave qu'il paraît nécessaire de mettre en évidence.

En résumé, dans l'état actuel de la science, il ne devrait y avoir dans les officines françaises que de la digitaline chloroformique, seul produit bien défini admis par le Codex, et la pseudo-digitaline soluble dans l'eau, produit mal défini et irrégulier, ne devrait pas être tolérée, car son usage ne peut amener qu'erreurs et incertitudes.

Doses. — Le procédé le plus commode d'administrer la digitaline cristallisée est la forme granulée; mais il faut que l'on soit certain de la marque employée.

Si l'on veut être sûr de son médicament, il est préférable d'employer une solution comme le fait le professeur Potain. Voici une formule :

Alcool à 80°	175 grammes.
Glycérine à 30°	125 —
Digitaline cristallisée	25 centigr.

Cette solution a la même densité que l'eau, 1 centimètre cube pèse 1 gramme. Le titre est de 1/1000, c'est-à-dire que 1 centimètre cube contient 1 milligramme de digitaline. Il faut 50 gouttes de cette solution pour faire 1 centimètre cube; par conséquent, il faudra 10 gouttes pour faire 2/10 de milligramme, 25 gouttes pour faire 1/2 milligramme et un centimètre cube; ou 50 gouttes pour faire exactement 1 milligramme de principe actif.

A quelle dose doit-on formuler la digitaline cristallisée ou chloroformique ?

Si l'on s'en fiait aux formulaires, on ne devrait donner au malade par vingt-quatre heures que de 1/10 à 5/10 de milligramme.

Cette dose est beaucoup trop faible, et l'on doit débuter par 1/4 de milligramme, pour aller rapidement à 1 ou 1,5 milligramme. Quelques-uns de nos maîtres vont même plus loin; ces doses peuvent donc être considérées comme moyennes.

Du reste, un calcul fort simple établira la justesse de cette appréciation.

Voici des chiffres de rendement fournis par M. Adrian : 20 kilogrammes de poudre ont fourni en chiffres ronds :

Digitaline cristallisée	20 grammes.
Digitaline incristallisable	30 —

Bien entendu, ces chiffres sont variables, comme la composition de la digitale elle-même, mais on peut dire que c'est en moyenne sur 50 grammes de principe actif qu'il faut compter par 20 kilogrammes de poudre. C'est donc 2 gr. 50 par kilogramme de poudre, sans compter la digitaléine. Donc 1 gramme de digitale contiendra mille fois moins, c'est-à-dire *deux milligrammes et demi* de digitaline chloroformique et une quantité inconnue de digitaléine.

Donc en donnant des doses d'*un* milligramme de digitaline, on reste encore au-dessous des doses de préparations de plantes recommandées par les *formulaires*, qui indiquent de 3 décigrammes à 1 gramme de poudre, quantité correspondant à 1 ou 2 milligrammes et demi de digitaline, mais il faut tenir compte de la quantité de produit qui ne peut être absorbée lorsqu'on emploie la poudre.

Action physiologique et usages thérapeutiques. — L'action capitale de la digitale est son action cardiaque. De dix à vingt-quatre heures après son administration elle ralentit le pouls, qui prend de plus le *caractère géminé* (Lorain, Durosiez) et parfois trigéminé. Ce phénomène est la conséquence du fait suivant : sur deux systoles il y en a une forte qui se fait sentir sur l'artère radiale et une faible qui s'épuise avant d'atteindre cette artère. Ausculte-t-on le cœur, on perçoit nettement cette pulsation qui, du reste, peut parvenir jusqu'au pouls sous l'influence d'une émotion, d'un effort, d'un changement d'attitude. En même temps que le cœur se ralentit, l'énergie de ses battements augmente et la pression artérielle s'élève, se qui donne un pouls plein, résistant, difficilement dépressible. Continue-t-on les doses de digitale d'une façon exagérée, ou, ce qui revient au même, donne-t-on une dose toxique, à cette période de ralentissement et de renforcement des battements du cœur succède une période d'accélération considérable des battements, suivie enfin, si la dose toxique est assez forte, d'irrégularité et de ralentissement progressif dans les pulsations cardiaques. Mais maintenant ce n'est plus du ralentissement avec augmentation d'énergie, mais du ralentissement par dépression et épuisement. La pression artérielle s'abaisse et le cœur s'arrête en diastole.

On n'est pas d'accord encore sur le mécanisme par lequel la digitale agit sur le cœur et la circulation.

A l'action de la digitale sur le cœur se rattache son action diurétique. Si l'on ne s'est pas mis encore d'accord sur l'influence diurétique de cette substance chez l'homme bien portant, il n'en est pas de même chez les cardiaques et surtout chez les hydropiques. Dans ces conditions, tout le monde admet que la digitale est un diurétique puissant. Sophie Frenkel (*D. Arch. f. Klin. Med.*, p. 542, 1890) dans ses recherches comparatives sur l'action de la caféine, de la morphine, de l'atropine, de l'ergot de seigle et de la digitale sur la pression artérielle, a confirmé récemment cet effet. Ce dernier est obtenu par suite de l'augmentation de pression du sang dans les artères, et la désobstruction du système des petites veines des reins. La désobstruction des veines du foie allège l'ascite, celle des veines du cerveau fait disparaître la pesanteur de tête, le vertige, les bourdonnements d'oreille, les obscurcissements de la vue.

W. Alekseïewski (*Thèse de Pétersbourg*, 1890) en étudiant les diurétiques, notamment la digitale et l'azotate de potasse, a fait la remarque que la macération de digitale augmente la quantité d'eau éliminée par les reins en même temps qu'elle amoindrit les pertes cutanées et pulmonaires. En agissant de la sorte, la digitale excite donc le balancement physiologique qui existe entre la fonction rénale d'une part et la transpiration cutanée de l'autre.

Au commencement de ce siècle la digitale a été prescrite dans la *pneumonie*, à titre de contre-stimulant, par Rasori et ses élèves. En 1850 Traube, puis Hirtz en 1862 l'administrèrent systématiquement dans cette maladie. Les successeurs de Traube et Hirtz ont été très loin dans cette voie. C'est ainsi que Pétresco (*Congrès intern. de thérap.*, 1889, et *Bull. thér.*, t. CXXII, p. 120, 1892) administre systématiquement 4 à 8 gr. de digitale à ses pneumoniques, et en trois jours au plus, dit-il, tous les symptômes physiques et généraux disparaissent. La maladie serait jugulée. Pétresco appuie ses prétentions sur 755 observations.

Tandis que les diverses méthodes de traitement utilisées contre la pneumonie jusqu'à ce jour, ajoute Pétresco, ont donné une mortalité de 7,15, et jusqu'à 30 p. 100, le traitement par la digitale à haute dose employé dès le début du mal a, entre mes mains, fait tomber la mortalité à 1,22 p. 100. Pétresco explique l'action de la digitale en rappelant que cette substance agit sur le cœur en stimulant le pneumogastrique (effet qu'il compare à la galvanisation de ce nerf) et en agissant sur le système circulatoire périphérique (vaso-contriction par action réflexe). C'est de la sorte qu'elle active la circulation pulmonaire, empêchant la congestion et l'engouement pulmonaire dans la dernière période, et facilitant la résolution et la résorption des exsudats plastiques dans la seconde période de la pneumonie.

Pétresco a été jusqu'à ordonner de 6 à 12 grammes de feuilles de digitale pour 200 grammes d'eau et 40 grammes de sirop simple (en infusion), à prendre par cuillerée à bouche toutes les demi-heures.

Semmola, Féréol, Bucquoy ont critiqué des doses aussi élevées, qui sont toxiques, et qui doivent probablement leur innocuité à une absorption très incomplète.

Cependant il est bon de retenir que, d'après les observations cliniques de Huchard et les expériences de Bardet (*Soc. de thér.*, 1890), il serait utile d'employer la digitale à des doses plus élevées que celles qui sont enregistrées dans les formulaires. C'est ce qu'est à son tour venu confirmer Filk (de Vienne), qui, en présence des mauvais résultats que lui avaient donnés les autres méthodes de traitement de pneumonie (mortalité = 15,8 p. 100), essaya la digitale à haute dose selon le procédé de Pétresco (de Bucharest).

En 1891, Filk avait traité 61 pneumoniques (47 pneumonies fibrineuses, 14 lobulaires); sur ce nombre, il n'eut qu'un décès, soit 1,65 p. 100 de mortalité, contraste frappant avec ses anciens résultats.

En donnant plus récemment ses résultats, A. Filk constatait que sur 108 pneumoniques il n'en avait perdu qu'un seul.

Filk fait prendre à ses malades, en vingt-quatre heures et jusqu'à la défervescence, une infusion de 3 grammes de digitale pour 200 grammes d'eau. S'il survient quelques phénomènes d'intolérance (vomissements, dépression des forces, intermittences du pouls, diarrhée), il cesse le traitement une journée et recommence aussitôt.

Avec ce traitement, dit Filk, la durée de la maladie n'est peut-être pas sensiblement diminuée, mais dès le deuxième ou le troisième jour survient une grande amélioration de tous les phénomènes, qui fait que la maladie revêt un caractère bénin remarquable et prend une tendance très accusée à se terminer par lysis. A la suite, la convalescence est beaucoup plus rapide (Voy. *Nouv. Remedes*, p. 428, 1891).

Hœpfel (de Bärnau) a employé à son tour, avec le plus grand succès, dans 15 cas de pneumonie franche, la digitale à haute dose, suivant la méthode préconisée par Z. Petresco, professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Bucharest, et dont l'efficacité a été confirmée récemment par un médecin militaire autrichien, Filk (de Vienne), comme nous venons de le dire.

Voici la formule dont s'est servi Hœpfel :

Feuilles de digitale .... 3 à 4 grammes.

Faites infuser dans :

Eau bouillante .... 100 —

Passez et ajoutez :

Sirop de sucre .... 20 —

F. S. A. — A prendre en l'espace de douze à quinze heures, par cuillerées à bouche, d'heure en heure.

Chez ses malades, notre confrère a constaté, un ou deux jours après l'administration de la digitale, une diminution considérable de la température, de la dyspnée, des douleurs, une amélioration très prononcée de l'état général et une abréviation de deux à trois jours de la durée habituelle de la maladie. Dans quelques cas, il a dû, pour obtenir cet effet, administrer la digitale pendant deux jours consécutifs à la même dose journalière de 3 à 4 grammes, en infusion.

Dans la plupart des cas, le médicament a été très bien supporté. Chez quelques malades, cependant, il a provoqué des vomissements, que Hœpfel ne considère pas comme un phénomène d'intoxication, mais comme la conséquence d'une idiosyncrasie à l'égard du médicament. En effet, ces vomissements sont survenus après trois ou quatre cuillerées seulement de la potion, dose à laquelle il ne peut être question d'une action toxique.

Sur les 15 cas traités par notre confrère, 8 se sont terminés, non par une crise, mais par un abaissement graduel de la température. Ce fait concorde avec les observations de Filk, d'après lesquelles la pneumonie acquerrait, sous l'influence de la digitale, une tendance à se terminer en lysis.

J.-M. Bloch (*Wratch*, 1894, p. 432 et 462) a eu recours à son tour, sur 21 sujets atteints d'affections pulmonaires de diverses natures, à l'infusion concentrée des feuilles de digitale (pour la plupart 2 : 100 chez les adultes), à prendre toutes les 1-2 heures par cuillerée à bouche. La marche de la maladie est favorablement influencée par ce traitement : sa durée est abrégée, la température s'abaisse, le pouls se ralentit. Sous ce dernier rapport, il est à remarquer que le ralentissement du pouls n'est pas proportionnel à la quantité de digitale absorbée, mais dépend plutôt de l'individualité de chaque malade, de sa plus ou moins grande susceptibilité à l'action de la digitale. Parfois on réussit même à couper court à la maladie. Jamais on n'a observé de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte.

Masius (de Liège) a fait aussi remarquer récemment (*Semaine médicale*, 1892) que la dose thérapeutique de la digitale avait été fixée trop bas. Je me suis livré, dit-il, à de nombreuses recherches sur ce sujet, et j'ai pu m'assurer que non seulement elle peut être prise sans inconvénient à des doses qui sont considérées comme hypertoxiques (4 grammes par vingt-quatre heures), mais encore qu'elle prévient sûrement et rapidement, à ces doses massives, les dangers provenant de la faiblesse cardiaque et de l'hyperthermie.

Et Masius ajoute : « J'ai employé la digitale avec succès à la dose de 4 grammes par jour, depuis près d'un an, dans un grand nombre de maladies du cœur et d'affections fébriles infectieuses, surtout dans la pneumonie, pour relever l'énergie du cœur, ralentir ses contractions et les régulariser... Mais l'emploi de fortes doses de ce médicament n'arrête ni n'abrège l'évolution de la pneumonie, comme le prétend Pétresco. »

On le voit, Masius ne partage par l'avis de Pétresco sur la valeur thérapeutique de la digitale dans la pneumonie. Nous avons dit qu'un médecin viennois, Filk, avait confirmé les recherches de Pétresco. Plus récemment encore, B. Hœpfel (*Ther. Monatsh.*, p. 177, 1892), dans 15 cas, a obtenu à son tour de bons résultats de la digitale à haute dose (3 à 4 grammes p. 100 d'eau [infusion de feuilles] par cuillerée à soupe toutes les heures). La durée de la maladie, dit Hœpfel, est abrégée de deux à trois jours, la fièvre tombe de un à deux jours après l'administration de 1 à 2 doses de médicament, et les autres symptômes (dyspnée, point de côté, etc.) diminuent et disparaissent. Mais comme dans le rhumatisme articulaire aigu, cet auteur n'a pu obtenir aucune chute de température avec la digitale, il considère que ce médicament fait tomber la fièvre par ses effets cardiaques et décongestionnants sur le poumon.

Bellotti (*B. med. Voch.*, p. 779, 1892) a aussi confirmé l'action favorable de la digitale dans la pneumonie fibrineuse, mais il ne peut admettre avec Pétresco que le traitement par la digitale soit une médication abortive.

Beaucoup de médecins limitent l'emploi de la digitale dans la pneumonie à des indications diverses : contre la fièvre très vive (Jaccoud), le catarrhe concomitant excessif (Bucquoy), le pouls très fréquent (Lépine), la forme typhoïde du mal (Gallard), la forme grippale avec affaiblissement de l'énergie du cœur (Jaccoud).

Dans les *maladies du cœur*, rappelons que tant que la compensation existe, la digitale ne doit pas être prescrite. C'est dans la *période hyposystolique* que ce médicament trouve son emploi ; c'est quand le pouls devient irrégulier et fréquent; c'est quand l'œdème apparaît aux jambes, que les urines sont rares, la dyspnée pénible et la tension artérielle diminuée, que l'administration de la digitale devient impérieuse. C'est alors qu'elle renforce et régularise le pouls, détermine une débâcle urinaire, rend plus facile la respiration, et remet le malade sur pied. — Dans la dernière période des lésions mitrales (asystolie avec dégénérescence scléreuse ou graisseuse du cœur) il n'y a plus beaucoup à attendre de la digitale.

Dans les cas où ce médicament se montre impuissant dans la période hyposystolique, K. Zienetz, supposant que c'est par suite d'une absorption intestinale très défectueuse chez les cardiaques, a proposé les *injections sous-cutanées d'infusion de digitale* (0 gr. 3 : 10 grammes), dont il injecte deux seringues par jour.

D'après E. Meusel (de Gotha), le traitement médical le plus efficace du *goitre* consisterait dans l'usage simultané de la digitale à l'intérieur et d'onctions pratiquées sur la tumeur avec une pommade à l'iodure de potassium. Sous l'influence de ce traitement, notre confrère a vu diminuer et même disparaître avec une rapidité surprenante des goitres ayant résisté à l'emploi exclusif des iodures *intus* et *extra*. L'action favorable de la digitale dans l'hypertrophie thyroïdienne s'expliquerait grâce à la modification produite par ce médicament sur la pression artérielle.

L'emploi de la digitale dans le goitre est loin d'être nouveau ; il remonte à 1776 (F. Murray), mais dans ces derniers temps il est tombé dans un oubli immérité, dont Meusel s'efforce de le tirer.

Schwass (*Æmr. Journ. of med. Sciences*, 1889) a montré que l'*association de la digitale au calomel* dans la *cirrhose hépatique* donnait d'excellents résultats. Cette médication ne guérit pas la cirrhose, mais elle prolonge la vie du malade pendant des mois et des années, et soulage très notablement leurs souffrances.

Quel est le meilleur mode d'administration de la digitale ? La faveur des praticiens se partage l'infusion et la macération. Constantin Paul prescrit la macération pour obtenir des effets diurétiques, parce que l'eau dissout la digitonine, qui serait le plus diurétique des glycosides de la digitale, et la teinture pour obtenir des effets antithermiques, parce que l'alcool dissout la digitaline; l'eau chaude dissolvant aussi un peu cette dernière, l'infusion peut être ordonnée dans le même but (Constantin Paul, *Diagnostic et traitement des maladies du cœur*, Paris, 1887, p. 869).

Une des meilleures formules est la suivante :

Poudre de feuilles de digitale........	2 à 3	grammes.
Eau chaude..........................	850	—
Sirop de digitale..............	150	—

A prendre en trois jours par cuillerées à bouche convenablement espacées.

On trouvera peut-être cette dose un peu forte. Il n'en est rien. Nous avons dit qu'on avait une tendance à trop abaisser les doses thérapeutiques de la digitale. Potain, Jaccoud, Huchard, Lépine, etc., s'accordent pour prescrire les doses massives. La dose journalière de 0 gr. 40 à 0 gr. 80 est nécessaire pour obtenir des effets convenables. Seulement, on surveillera attentivement son malade, et au moindre signe d'intolérance (nausées, vomissements, diminution de force dans le pouls, diminution considérable de l'urine, insomnie et cauchemars) on suspendra le médicament, qu'on ne continuera du reste jamais au delà de quatre à cinq jours de suite. Hayem recommande en outre de ne dépasser ces doses que lorsque le cœur est en bon état. Si les doses énormes de 4, 8, 12 gr. ont été prescrites sans provoquer d'accidents, cela est probablement le résultat de plusieurs causes : 1° la mauvaise qualité de la digitale; 2° son intensité d'action très variable selon sa provenance et le moment de sa récolte ; 3° la difficulté dans l'absorption chez les fébricitants; 4° peut-être enfin ce fait intéressant signalé par Roger (*Soc. de Biologie*, 27 janvier 1889), à savoir, que la toxicité de la macération de digitale diminue quand on concentre au bain-marie. Une macération à 2 p. 100, toxique à la dose de 0 gr. 90, ne tue plus qu'à la dose de 1 gr. 08 quand elle est concentrée à 4 p. 100, et à celle de 3 gr. lorsqu'elle est concentrée à 6 p. 100.

Des expériences cliniques instituées par un médecin russe, Ziénetz, dans le service de Y. Stolnikow, professeur de clinique médicale à l'Académie de médecine militaire de Saint-Pétersbourg, ont montré que, dans les affections cardiaques avec troubles de la compensation sur lesquelles la digitale, administrée par la bouche, ne produit aucun effet, ou n'exerce qu'une action insuffisante, on peut obtenir d'excellents résultats, même avec des doses beaucoup plus faibles de ce même médicament, en l'administrant en injections hypodermiques.

Voici la formule dont se sert Ziénetz :

Feuilles de digitale	0 gr. 30

Faites infuser dans :

Eau bouillante	10

F. S. A. — Injecter 2 ou 3 fois par jour la valeur d'une seringue de Pravaz de cette préparation.

Quand on prescrit la digitale, il faut aussi soumettre les malades au repos, pour éviter des accidents syncopaux qu'on a assez fréquemment observés sur des sujets soumis au traitement par la digitale au moment où ils passent de la position horizontale à la station debout (Lauder Brunton).

Un médecin de Nice, Pilatte, a recommandé la digitale dans le traitement des *engelures*.

Les engelures, dit-il, ont pour cause initiale et principale un trouble de la circulation. La rougeur des extrémités qui précède l'ulcération est due à une paralysie *a frigore* des vaso-constricteurs ; la stase sanguine amène la mortification partielle des tissus, d'où la formation de crevasses et d'ulcères.

Ce trouble de la circulation a pour cause primordiale une faiblesse des contractions cardiaques. Chez les porteurs d'engelures, il y a hypotension artérielle avec vaso-dilatation périphérique.

Le mécanisme de l'ulcération dans les engelures est, comme on l'a déjà dit (Legroux), le même que dans la maladie de Raynaud.

En dehors des traitements généraux qui s'adressent aux états diathésiques d'où dépend la langueur circulatoire, — scrofule, tuberculose, rhumatisme, etc., — le traitement rationnel des engelures, d'après un confrère niçois, Pilatte, doit viser la circulation en général.

On prescrira *dans tous les cas* les frictions sèches avec le gant de crin; très souvent on pourra les faire précéder d'une affusion froide ou même d'une douche froide de très courte durée. Lorsqu'il y a insuffisance organique ou fonctionnelle du cœur, on n'hésitera pas à donner la digitale (on prescrira chaque semaine, pendant deux jours, de 0 gr. 50 à 1 gr. 50 de feuilles en macération), ou bien la caféine et la kola.

La digitale donne des résultats remarquables dans nombre de cas où son action n'est même pas nettement indiquée par l'état du cœur.

Elle agit aussi en applications locales, mais il faut alors employer de fortes doses du médicament.

Il faut, en même temps, instituer une hygiène rigoureuse des extrémités malades : soins de propreté méticuleux, séchage parfait des mains et des pieds, suivi chaque fois d'une friction stimulante à l'eau de Cologne ou à l'alcool camphré.

Pour empêcher les crevasses ou ulcérations de suppurer, on associera les antiseptiques au traitement local. Pilatte recommande la formule suivante, qui lui a donné, concurremment avec le traitement général, les meilleurs résultats :

Teinture de digitale	6 grammes.
Thymol cristallisé	3 —
Alcool à 70° .... }	àà 150 —
Glycérine .... }	

Contre les démangeaisons, les badigeonnages légers à la teinture d'iode, répétés tous les trois ou quatre jours, sont particulièrement efficaces (*Soc. méd.*, 1894).

Arrivons maintenant aux dernières recherches sur les *principes primitifs de la digitale*.

En 1889, dans une discussion à l'Académie de médecine, G. Sée, soutenu dans la discussion par Laborde, a traité de médecine de *sauvages* la pratique usuelle qui ordonne les plantes et les préparations de plantes. La théorie est assurément séduisante. Mais il reste à se demander si, à l'heure actuelle, les alcaloïdes et glucosides, autrement dit les *principes actifs* des plantes, sont assez bien isolés et assez bien connus pour être prescrits au lieu des plantes d'où on les tire. C'est ce que Dujardin-Beaumetz a répondu à G. Sée à l'Académie : « Vous parlez de *digitaline* et de *strophantine*, mais lesquelles ? S'il n'y avait qu'un seul type de ces produits, comme il n'y a qu'une *quinine*, qu'une *morphine*, je serais de votre avis; mais la question est loin d'être réglée pour nombre de corps, et je demanderai quelle *strophantine*, quelle *digitaline* je devrai prescrire parmi les types souvent très divers que l'on trouve, sous ces noms, dans le commerce. »

Pour la *digitaline* la question est en effet encore très embrouillée. C'est ainsi que la *digitoxine allemande* (celle de Merk par exemple) n'est autre chose que la *digitaline française*, tandis que la *digitaline allemande* n'a aucun des caractères de la digitaline, puisqu'elle n'est pas du tout soluble dans le chloroforme et qu'elle ne donne pas la coloration caractéristique bleu verdâtre persistante, sous l'influence de l'acide sulfurique alcoolisé et d'une trace de perchlorure de fer (Lafont, *Etude toxicologique sur la digitale*, Acad. de médecine, 1886). Il est de fait, en effet, que tandis qu'en France les chimistes (Nativelle, Adrian, etc.) s'efforçaient de purifier la digitaline impure d'Homolle et Quevenne en la traitant par le chloroforme, et arrivaient à obtenir notre *digitaline cristallisée* ou *amorphe chloroformique*, des chimistes allemands (Schmiedeberg, Merck, etc.) s'en tenaient à l'alcool faible, et comme la digitaline cristallisée y est peu soluble, ils isolaient, non pas la digitaline, mais un autre corps à l'état de pureté, la *digitaléine*, corps insoluble dans le chloroforme et soluble dans l'eau, auquel ils ont donné le nom de *digitaline* et qui est le principe le *moins actif* de la digitale (Voy. G. Bardet, *Des principes actifs de la digitale*, in *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 303, 329).

On a retiré de la digitale les corps actifs suivants : 1° la *digitaline* cristallisée et la digitaline incristallisable (en Allemagne, digitoxine); 2° la *digitaléine* (en Allemagne, digitaline); 3° la *digitine;* 4° le *digitalin* (nom collectif des résines contenues dans la plante); 5° *l'acide digitaléique* (matière grasse odorante à laquelle la digitale doit son odeur de souris); 6° une matière colorante pourpre de très belle nuance.

La *digitaline cristallisée* est un corps très actif. Il suffit d'une dose de 2 à 3 milligr. par kilogramme du poids de l'animal pour tuer les mammifères. G. Bardet, dans ses recherches au laboratoire de Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin, a trouvé :

Grenouille	1,5 à 2,5 milligr. par kilogr.
Chien	2 à 3 — —
Lapin	2,5 à 3,5 — —

Ces chiffres concordent avec ceux de Hoppe et de Lafont.

Comment employer cette digitaline ? La forme thérapeutique la plus commode est la forme granulée, mais il faut être bien sûr de sa marque. Si l'on veut être certain

de son médicament, il est préférable d'ordonner l'alcaloïde en solution, comme le fait Potain. Voici une formule :

Alcool à 80°	175 grammes.
Glycérine	125 —
Digitaline cristallisée	25 centigr.

Le titre de cette solution est 1/1000, c'est-à-dire qu'un centimètre cube contient 1 milligr. de digitaline. Il faut 50 gouttes de cette solution pour faire un centimètre cube, d'où il faudra 12 gouttes 1/2 pour faire 1/4 de milligr., et 25 gouttes pour faire 1/2 milligr. de principe actif. Or, un kilogramme de poudre de digitale rend, en moyenne, 2 gr. 50 de digitaline (Adrian). Un gramme de poudre contiendra donc mille fois moins de digitaline, c'est-à-dire 2 milligr. 1/2 de cet alcaloïde. En partant de là, on peut dire que la dose de digitaline à prescrire est de 1/4 de milligr. à 2 milligr., en commençant par 1/4 de milligr. pour arriver rapidement à 1 milligr. et 1 milligr. 1/2, parfois 2 milligr. et plus.

Voici une autre formule :

Digitaline cristallisée	0 gr. 10 centigr.
Glycérine neutre à 30°	33 c. c. 3
Eau distillée	14 c. c. 6
Alcool à 95°	Q. S. pour faire
100 c. c. de solution.	

F. S. A. — A prendre : une dose unique de 40 gouttes.

Potain administre la digitaline à la dose massive de 1 milligramme (1 c. c. ou 40 gouttes de la solution titrée dont la densité est celle de l'eau), en une seule fois. Si la diurèse est insuffisante, on peut donner encore un 1/2 milligramme (20 gouttes) le lendemain ou le surlendemain.

Ici il est important de noter que la *digitaline amorphe* du Codex, c'est-à-dire celle qui est en totalité soluble dans le chloroforme, *est aussi pure et aussi active* que la digitaline cristallisée (Lafont, Bardet).

Quant à la *digitaléine*, employée en Allemagne sous le nom de digitaline, c'est une substance soluble dans l'eau et l'alcool, mais complètement *insoluble dans le chloroforme*. On peut la prescrire à la dose de 1 à 4 centigr., c'est-à-dire à dose au moins vingt fois plus forte que la digitaline chloroformique. On voit par là quel intérêt il y a pour le praticien à éviter la digitaline amorphe d'origine allemande, et à ne prescrire que la digitaline chloroformique ou la digitaline cristallisée d'origine française.

Quant à la *digitoxine*, elle est à peu près aussi toxique que la digitaline. Chez la grenouille la dose mortelle est comprise entre 2 et 4 milligr. par kilogramme d'animal, et chez le lapin, entre 3 et 4 milligr. (Bardet, *Nouv. Rem.*, *loc. cit.*, 1892).

A chaque fois donc qu'il y a lieu de prescrire la digitaline, le médecin ordonnera la digitaline cristallisée ou la digitaline amorphe chloroformique. Comment et à quelle dose la donnera-t-il? Il imitera Huchard, qui recommande de laisser d'abord l'asystolique un peu en repos pendant lequel il le purge et le soumet au régime lacté, puis lui administre la digitaline à la dose massive d'un milligramme en une seule fois. Les jours suivants on cessera le médicament et on continuera le régime lacté.

La digitaline sera préférée à la digitale, parce qu'avec celle-ci (poudre, extrait, teinture, infusion) on ne sait jamais exactement la dose précise du médicament administré. Cette dose varie en effet avec l'état de la plante, dont la quantité de principes actifs varie avec l'origine, le moment de la récolte, l'altération par la vétusté du végétal.

Se servira-t-on des granules ou des solutions titrées? A côté des granules bien préparés et bien dosés, il en existe trop d'autres dans le commerce dont la préparation est défectueuse, pour qu'on choisisse cette forme pharmaceutique. Il vaut mieux se servir des solutions titrées qui permettent toujours le contrôle du médecin.

	Gr.
Digitaline amorphe chloroformique	0.01
Alcool à 90°	3.50

XX gouttes contiennent un milligr. — Doses : 1/2 à 1 milligr. 1/2.

Digitaline cristallisée	0.025 milligr.
Alcool	10 cent. cubes.
Glycérine	5 —
Eau	10 —

Chaque centimètre cube de cette solution renferme 1 milligr. de digitaline. Après cette dose unique administrée en une seule fois (Potain, Féréol, Huchard, etc.), on constate, au bout de trente-six à quarante-huit heures, des effets toni-cardiaques et diurétiques qui durent pendant plusieurs jours. On peut ensuite renouveler la dose si cela est nécessaire, ou employer un autre médicament.

Les *injections hypodermiques* de digitaline sont douloureuses et donnent assez souvent lieu à des abcès. Il faut donc diluer fortement la solution quand on veut se servir de ce mode d'emploi, et prescrire de préférence la digitaline amorphe, car la digitaline cristallisée n'est pas régulièrement absorbée quand on l'introduit sous la peau.

	Gr.
Digitaline amorphe d'Homolle et Quevenne	0.10
Alcool	25.00
Eau	25.00

Chaque demi-seringue de Pravaz (10 gouttes) représente 1 milligr. de digitaline.

Talma van der Woyde (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1886), en faisant voir que des doses de quinine exagèrent la diastole des ventricules et des oreillettes du cœur jusqu'à aller parfois jusqu'à l'arrêt en diastole, a montré en même temps qu'en administrant de la digitale, la systole ventriculaire reprend de l'énergie et que la distension auriculaire est amoindrie. La digitaline peut donc servir de correctif à la quinine dans ses effets sur le cœur.

DIHYDROMÉTHYLPHÉNYLPIPÉRAZINE. — Ce composé se prépare en chauffant des proportions équivalentes d'acide β bromo, chloro ou iodopropionique et de phénylhydrazine en solution alcoolique ou aqueuse au bain-marie, jusqu'à ce qu'il n'existe plus de phénylhydrazine libre. Le produit obtenu est agité avec l'eau qui sépare le phénylpyrazine, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans le benzol chaud et très soluble dans l'alcool et le chloroforme.

Pour oxyder le phénylpyrazine, on agite de la phénylhydrazine (20 grammes) en solution chloroformée (500 grammes) avec de l'oxyde de zinc sec (35 grammes). On obtient aussi le dihydrophénylpyrazine, C^9H^8AzO, qui cristallise en aiguilles fondant à 154°.

Ce composé, chauffé à 100° avec l'iodure de méthyle et l'alcool méthylique, donne la *dihydrométhylphénylpipérazine*, soluble dans l'eau.

Cette substance, qui est alcaline, cristallise du chloroforme en gros cristaux fondant à 124°.

Elle a été proposée comme antifébrile; mais les expériences ne sont pas assez nombreuses pour qu'on puisse se prononcer sur sa valeur réelle.

DIIODOFORME. — Le diiodoforme est un nouvel antiseptique qu'il ne faut pas confondre avec l'iodoforme sans odeur du commerce.

Dans l'action physiologique des divers antiseptiques, il faut considérer deux effets: la cicatrisation des tissus, et l'action bactéricide, qui atteint les germes nocifs et garantit l'organisme contre toute contagion bactérienne. Peu d'entre eux sont cicatrisants, et l'un de ceux-ci, et non des moins importants, est l'iodoforme, qui, comme on le sait, doit son action à l'iode, dont il renferme 96 p. 100, mais qui présente une odeur fort désagréable.

Le diiodoforme, tout en possédant les mêmes propriétés, aurait d'avantage de ne dégager aucune odeur.

C'est un iodure de carbone parfaitement défini, répondant à la formule C^2I^4, et représentant l'éthylène periodé. Il diffère de l'iodoforme CHI^3 en ce qu'il ne renferme pas d'hydrogène et présente deux fois plus de carbone; il contient : carbone 4.62; iode, 95.38.

Il se prépare en traitant l'acéctylène periodé par l'iode en excès. Il se forme également dans l'action de la potasse aqueuse et de l'iode sur le carbure de baryum en suspension dans la benzine ou le chloroforme.

Sa composition a été donnée par Maquenne et Taine (*Soc. de thérap.*).

C'est un corps jaune presque complètement inodore à la température ordinaire, cristallisant en belles aiguilles prismatiques complètement distinctes des lamelles hexagonales de l'iodoforme. A la lumière il brunit et répand une légère odeur caractéristique. A l'état pur il fond à 192° en émettant des vapeurs assez abondantes. En le chauffant brusquement il se dédouble en ses éléments carbone, qui se dépose, et iode, qui se volatilise.

Il est complètement insoluble dans l'eau, fort peu soluble dans l'alcool et l'éther, très soluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine et surtout le toluène chaud. Le diiodoforme est très stable. C'est ainsi qu'il résiste fort bien à l'action de l'acide nitrique concentré et bouillant. Seule, la potasse alcoolique le décompose à chaud; il se forme alors de l'iodure de potassium.

Hallopeau et Brodier (*Soc. de Thérap.*) ont étudié ce composé, et voici les conclusions qu'ils donnent :

1° Le diiodoforme peut être employé au même titre que l'iodoforme dans le traitement des chancres simples; comme l'iodoforme, il en amène généralement la guérison au bout de dix-huit à vingt jours;

2° Il est généralement bien supporté et ne détermine ni douleur ni irritation locale ;

3° Il a sur l'iodoforme le grand avantage de ne dégager aucune odeur, à la condition d'être conservé dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière;

4° Son action peut échouer, comme celle de l'iodoforme, quand il s'agit d'un chancre phagédénique ;

5° Les applications doivent être renouvelées plusieurs fois par jour ; il est utile de maintenir sur les parties ulcérées du coton hydrophile imprégné de ce produit.

Il a donné de bons résultats dans un cas d'abcès lymphangitique de la verge; on peut donc l'essayer dans les suppurations, et d'une manière générale dans le traitement des plaies justiciables du traitement iodoformé.

D'un autre côté E. Regnault l'a employé dans le service de Richelot à l'hôpital Saint-Louis, sur un certain nombre de malades, et de ses observations il conclut que le diiodoforme agit comme antiseptique, qu'il ne provoque aucune douleur, n'irrite pas les tissus et ne donne pas lieu à la formation de croûtes pouvant retarder la cicatrisation.

On peut l'utiliser en chirurgie dans les cas où l'iodoforme est usité, particulièrement dans le pansement des plaies chirurgicales.

Il reste à étudier son action sur les suppurations proprement dites, mais il résulte d'une observation que le diiodoforme a entravé le développement des germes pyogènes qui s'étaient accumulés dans la plaie.

DIIODOSALICYLIQUE (Acide). — Ce composé, dont la formule $= OH C^2H^6I^8COOH = C^7H^4I^2O^3$, est une poudre blanche formée de cristaux microscopiques, difficilement soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude très soluble dans l'éther et l'alcool.

Ce composé a été étudié par Calalb, de Bucharest, dans le service du professeur Assaky.

Il amène la mort des animaux, avec des phénomènes d'asthésie accompagnés de perte de l'excito-motricité, de la diminution des battements du cœur et des mouvements respiratoires. Le cœur s'arrête en diastole.

Cette action rappelle celle de l'acide salicylique.

Calalb l'a employé dans le rhumatisme polyarticulaire aigu, et il aurait réussi là où l'acide salicylique et les salicylates avaient échoué. Il a pu aussi obtenir la guérison de deux cas d'asthésie blennorrhagique, d'un cas de rhumatisme chronique des muscles de la jambe, un cas de douleurs rhumatismales généralisées, un cas de lumbago *a frigore*. L'acide diiodosalicylique a supprimé la douleur et la fièvre. La dose est de 1 gr. 50 pour débuter, en arrivant à 4 grammes par vingt-quatre heures.

Il jouirait aussi de propriétés antiseptiques, d'après les observations de Babès; car des fils de soie, imprégnés de microbes et roulés dans l'acide diiodosalicylique pulvérulent, puis introduits dans des tubes munis de substance nutritive, se sont montrés stériles au bout de dix jours.

Des expériences faites sur les animaux ont également montré ses propriétés antiseptiques.

Ce serait, d'après Calalb, à ses propriétés antiseptiques que serait due son action curative dans les états infectieux aigus.

DIOXYNAPTHALÈNE, $C^{10}H^6(OH)^2$. — On prépare ce composé en soumettant à la fusion l'acide disulfonique-naphtalène et l'hydrate de potasse.

Son point de fusion est à 186°, ce qui sert à le distinguer de ses autres composés, qui présentent la même constitution chimique.

Il présenterait la propriété d'augmenter l'énergie, bien qu'il n'y eût pas augmentation de l'action réflexe ou de la puissance musculaire.

On le donne aux asthéniques à la dose de 25 centigr. avec une dose maxima de 1 gramme par jour. Des doses plus élevées produiraient de la faiblesse, et dans deux cas la dose de 1 gramme a provoqué de la cyanose.

DITHIOCARBONATE DE POTASSIUM, K^2COS^2. — Ce composé s'obtient par l'action du bisulfure de

carbone sur la solution de potasse caustique chauffée au point d'ébullition.

Ce sel forme une poudre rouge orangé, cristalline, déliquescente, très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool.

Tommasoli et Vicini ont employé ce composé dans diverses formes des affections de la peau, soit en pommades, soit en solution aqueuse contenant 5 p. 100. Il ne faudrait pas dépasser ce degré de dilution, car des solutions plus concentrées produisent souvent des effets fâcheux.

DITHIOSALICYLIQUE (ACIDE). — Ce composé, qui a été découvert par H. Baum, de Francfort-sur-le-Mein, est formé de deux molécules d'acide salicylique et de deux atomes de soufre. Il forme des sels en se combinant avec les bases.

On le prépare en chauffant jusqu'à 120-150° des équivalents égaux d'acide salicylique et de chlorure de soufre. La réaction est représentée par :

$$2C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OH\\COOH\end{matrix}\right. + 2SCl = 2HCl + \begin{matrix}S.C^6H^3COOH-OH\\S.C^6H^3COOH-OH\end{matrix}$$

On obtient d'abord une masse résineuse, jaune pâle, qu'on dissout dans une solution de soude.

En traitant le liquide jaune foncé par HCl, on obtient l'acide *dithiosalicylique*, sous forme d'une masse résineuse jaune paille qui, par la dessiccation, devient jaune pâle, et se dissout facilement dans l'alcool, le benzol, l'acide acétique cristallisable.

La solution concentrée traitée par le chlorure de sodium donne un précipité jaune cristallin de dithiosalicylate de soude, qui, séché et pulvérisé, se présente sous forme d'une poudre jaune pâle.

Le professeur Kneppe, de Wiesbaden, a constaté qu'une solution à 20 p. 100 de dithiosalicylate de soude tue les spores de l'anthrax en six minutes, tandis que, dans les mêmes conditions, le salicylate de soude ne produit aucun effet. Il est également plus actif sur les bactéries du typhus, du choléra, du pus vert, sur le staphylococcus pyogenes aureus.

Knoblaud l'a employé dans plusieurs cas de rhumatisme aigu accompagné de fièvre. Dans les cas les plus légers, il prescrivait une dose de 15 centigrammes le matin et le soir, et dans les cas plus graves, la même dose le matin en la répétant trois ou quatre fois pendant le jour.

Au bout de deux jours, la fièvre, la douleur, le gonflement des articulations disparaissent dans les cas légers. Il faut au moins six jours dans les cas graves.

Le dithiosalicylate de soude présente sur le salicylate de soude les avantages suivants. Il agit d'une façon plus énergique et par suite à plus petites doses. Il n'a aucune action nuisible sur le cœur, la circulation. Il ne provoque ni collapsus ni tintements d'oreilles.

Un médecin de Francfort avait administré à un malade atteint de rhumatisme aigu fébrile jusqu'à 180 grammes de salicylate de soude, sans obtenir aucune amélioration, quatre doses de 20 centigrammes de dithiosalycilate de soude auraient réussi en cinq jours à juguler la maladie.

DIURÉTINE. — Les expériences de Schroeder, en 1889, confirmées par les observations cliniques faites depuis par Gram, de Copenhague, ont démontré que la théobromine, retirée des graines du *Theobroma cacao*, était un diurétique d'une grande puissance agissant par stimulation directe sur l'épithélium rénal et dépourvu de tout effet fâcheux sur le système nerveux, tels que la faiblesse, l'insomnie, le délire qui surviennent à la suite de son homologue chimique, la caféine.

Gram pour prévenir les inconvénients de l'insolubilité de la théobromine, proposa, sous le nom de *diurétine*, ce qu'il désignait comme une combinaison de théobromine et de salicylate de soude, renfermant au moins 46.5 p. 100 de théobromine.

Ce composé se présente sous forme d'une poudre blanche, soluble dans un peu moins de son poids d'eau tiède, et cette solution reste parfaitement limpide après son refroidissement. L'exposition à l'air favorise l'absorption de l'acide carbonique, qui donne lieu à la formation d'un composé insoluble ; aussi la diurétine ne doit-elle pas être donnée sous forme de poudre, mais bien en solution, en pilules ou en capsules.

En présence des acides ou des sirops renfermant des fruits acides, la théobromine se précipite sous forme d'une poudre blanche.

L'eau est le meilleur véhicule pour les solutions, et il convient d'ajouter une substance aromatique pour masquer la saveur du médicament.

Action physiologique. — La diurétine, qui doit son activité à la théobromine qu'elle contient, a été substituée à cette substance par Gram, de Copenhague. La théobromine, comme ses sels, présentait en effet l'inconvénient d'être très peu soluble, et par conséquent difficilement absorbable. Avec un sel double, le salicylate de soude et de théobromine, qui se dissout dans la moitié de son poids d'eau, et qui, dès lors, est très facilement absorbé, Gram est parvenu à donner un médicament commode et actif.

La théobromine est d'introduction récente en thérapeutique. Elle a été employée pour la première fois en 1845, par Boutigny (d'Evreux) qui lui attribuait une action tonique. Cet essai n'eut guère de retentissement, et étant donné sa parenté avec le cacao, la théobromine fut reléguée dans le domaine alimentaire. Puis on la considéra comme un aliment d'épargne, et voici comment Gubler en parle : « La théobromine est un de ces principes dont la puissance dynamophore est incomparablement supérieure à sa masse, et qui entretient les forces sans réparer les tissus. »

Plus tard, l'esprit des thérapeutes fut attiré vers les médicaments analgésiques à la tête desquels il faut placer la cocaïne. En Amérique, plusieurs médecins essayèrent au même titre la théine, la caféine et la théobromine. Tout d'abord on put croire que ces produits étaient doués de propriétés anesthésiques véritables, mais leur infériorité apparut bientôt nettement, et la théobromine retomba dans l'oubli jusqu'aux recherches toutes récentes (1890) de Gram, Schrœder et Germain Sée.

La théobromine, par sa composition chimique, est proche parente de la caféine; il n'y a donc rien de surprenant à ce qu'elle possède des propriétés diurétiques. Mais, d'après Schrœder, il existe une différence notable au point de vue de leur action et la théobromine offre, pour certains cas, des avantages sur la caféine, son homologue supérieur. Par ses expériences (*Archiv f. experiment. Patholog. und Pharmak.*, 32 et 34, 1890), Schrœ-

der a démontré que la caféine, outre son action directe sur l'épithélium rénal qui amène la diurèse, exerce son influence sur le système nerveux central et les vasomoteurs, d'où rétrécissement des vaisseaux rénaux et diminution de la quantité d'urine. On voit donc que la diurèse qu'on observe après l'administration de la caféine n'est due qu'à la prévalence de son action rénale. De là, pour Schrœder, les effets si variables et si contradictoires obtenus avec la caféine, qu'il faudrait associer à un narcotique quelconque afin d'abolir l'action sur le système nerveux. Avec la théobromine, cette action n'existant pas, le narcotique devient inutile. Schrœder n'a jamais observé d'empoisonnement, même avec les doses diurétiques maxima. Il considère les effets diurétiques produits par la théobromine comme plus intenses que ceux produits par la caféine, et il estime que la diurèse se prolonge plus longtemps sous l'influence de la première substance.

Chez l'homme, la théobromine est très peu toxique.

Chez le lapin, son action diurétique est beaucoup plus grande que celle de la caféine. Sans produire de phénomènes d'intoxication, elle produit, d'après Schrœder, un effet deux fois plus considérable. Après les expériences, les animaux ne sont nullement malades et mangent avec beaucoup d'appétit. Enfin, avec la caféine, la diurèse ne dure que six heures (Schrœder), tandis qu'avec la théobromine elle dure vingt heures.

Dans sa thèse inaugurale faite sous la direction de Dujardin-Beaumetz, M[me] Kouindjy-Pomerantz (1890) a repris l'étude physiologique de la théobromine et de son composé, la diurétine. Elle en a recherché la valeur diurétique, la toxicité et l'action sur les tissus.

La *toxicité* a été étudiée chez le chien. A un animal du poids de 5,500 grammes, on injecte dans la veine saphène 1 gramme de diurétine, soit 50 centigrammes de théobromine. L'animal pousse des cris plaintifs, est agité. Les battements cardiaques semblent ralentis, la respiration augmentée. Une deuxième injection d'un deuxième gramme de diurétine est poussée. Le cœur est alors très accéléré. Il est impossible de compter ses battements. La respiration est à 26. Un troisième gramme est injecté. La respiration monte à 40. L'agitation est très vive. Puis un quatrième gramme amène une miction continue, une salivation abondante. Avec 6 grammes, l'agitation devient extrême, les membres se raidissent. Il se produit du tremblement, des convulsions et finalement l'asphyxie. Arrêt de la respiration et de la contraction cardiaque en même temps.

L'autopsie permet de constater que les poumons sont d'une couleur rouge brique, comme on l'observe dans l'intoxication par l'oxyde de carbone. Le cœur est arrêté en systole. Ses parois ne présentent rien d'anormal. Les vaisseaux périphériques du rein sont injectés d'une façon extraordinaire. La substance corticale paraît un peu congestionnée. La toxicité de la diurétine peut donc être estimée à 1 gramme environ par kilogramme d'animal (Kouindjy-Pomerantz).

Sabashnikoff (*Thèse inaug.*, Saint-Pétersbourg, 1893) estime à 70 centigrammes le coefficient de toxicité minimum de la diurétine. D'après cet auteur, la diurétine provoque chez les lapins une diurèse rapide et abondante.

Chez les chiens adultes il n'y a pas d'effet diurétique. Au contraire, on remarque une diminution dans la sécrétion urinaire. On peut prévenir cette diminution de la diurèse en administrant des narcotiques, le chloral ou la morphine, en sectionnant les nerfs vagues, les splanchniques ou les hémisphères cérébraux. Il considère l'action diurétique comme tributaire de l'excitation épithéliale du rein. Contrairement à l'assertion de Schrœder, la diurétine est pour lui un toxique. Chez les animaux à sang chaud, elle attaque d'abord le système nerveux. A doses minimes ou élevées, elle excite le cerveau. Après une injection de diurétine à dose de 20 à 50 centigrammes par kilogramme d'animal, les mouvements du cœur s'accélèrent un peu, puis deviennent beaucoup plus énergiques. La tension artérielle s'abaisse d'abord et reste telle. A petites doses la diurétine active la respiration; à doses plus élevées elle produit une dyspnée très forte. Dans l'intoxication, la mort est déterminée par l'arrêt momentané du cœur en diastole et de la respiration. Elle augmente toujours la température de 1 degré pour les doses non toxiques, et de 3 ou 4 degrés pour les doses toxiques. Quand on sectionne la moelle, la température ne s'élève pas. A doses élevées, elle détermine des vomissements et de la diarrhée. Elle augmente la sécrétion salivaire. C'est une substance qui ne s'accumule pas.

Comme on le voit, les conclusions de Sabashnikoff se rapprochent par plus d'un point de celles de Kouindjy-Pomerantz.

En injection intra-musculaire, la diurétine produit une *action locale* qui n'est pas toujours favorable. M[me] Kouindjy a observé des abcès même après les précautions antiseptiques les plus minutieuses, et elle condamne l'emploi hypodermique de la diurétine. Par la série d'expériences qu'elle a instituées sur les cobayes dans le but d'étudier cette action locale, elle a pu se rendre compte une fois de plus de la moindre toxicité de la diurétine par rapport à la caféine. Alors, en effet, qu'il suffit de 5 à 6 centigrammes de caféine pour tuer en une heure un cobaye du même poids que ceux placés en observation, elle a vu 30 centigrammes de diurétine, soit 15 centigrammes de théobromine, ne produire aucun effet mortel.

M[me] Kouindjy a constaté l'*action diurétique* physiologique de la diurétine sur elle-même et sur le chien. Sous l'influence du médicament et d'un régime alimentaire et de boissons uniformes, elle a vu la quantité de ses urines augmenter d'une façon notable. De même chez le chien.

Comme phénomènes secondaires fâcheux elle a seulement ressenti un mal de tête violent, qui, cependant, n'a pas empêché complètement le travail intellectuel.

Cet auteur, aussi bien que Schrœder et Gram, nie l'action de la diurétine *sur le cœur et la pression sanguine*. Ce serait là, du reste, une grande séparation avec la caféine. Tandis que ce médicament agirait comme diurétique en augmentant la pression artérielle, rien de semblable ne se produirait pour la théobromine et la diurétine, qui exerceraient leur action uniquement sur l'épithélium rénal. Si donc on se reporte à la classification des diurétiques de Barrailler, il faudrait ranger la diurétine dans la troisième catégorie, c'est-à-dire dans les médicaments qui, en s'éliminant par le rein, excitent son épithélium et produisent un accroissement de la quantité d'urines: tels l'azotate de potasse, le bromure, l'asperge, la scille et les térébenthines.

Dans un autre ordre d'idées, Paschkis et Pal ont étudié l'action physiologique de la théobromine sur l'excitabilité musculaire de la grenouille. D'après leurs expériences, on peut conclure que le caractère de la contraction musculaire sous l'influence de la théobromine et de la caféine est le même pour les deux substances, c'est-à-dire que la première partie de la courbe

monte presque perpendiculairement, tandis que la seconde descend en ligne convexe en s'approchant de l'abscisse. La xanthine produit une courbe semblable; seulement la force excitatrice est moindre avec la xanthine, plus notable avec la diméthylxanthine ou théobromine, et plus forte encore avec la triméthylxanthine ou caféine. C'est ce qui a permis aux auteurs d'admettre que, dans ce groupe chimique, l'augmentation d'un radical alcool (CH^3) relève la force de l'action.

Nous avons vu que, pour Schrœder, Gram, Kouindjy-Pomerantz, l'action de la diurétine, comme celle de la théobromine, ne s'exerçait que sur l'épithélium du rein et que, sous son influence, il ne se produisait aucune modification du côté du *cœur* et de la *pression sanguine*. Or, depuis ces premiers essais, il semble s'être fait un changement d'opinion, et certains auteurs ont tendance à considérer la théobromine et la diurétine comme des médicaments analogues à la caféine et produisant une augmentation du volume des urines en relevant la pression vasculaire.

C'est Geisler (*Wratch*, 1890, n°s 46 et 47) qui émit cette opinion, en l'appuyant d'un certain nombre d'observations précises, où il prit soigneusement la pression sanguine avant et après l'administration du médicament. La pression sanguine fut enregistrée à l'aide du sphygmomanomètre de Basch, et la forme du pouls avec le sphygmographe de Richardson. Geisler constata, comme les autres, l'influence diurétique du salicylate de soude et de la théobromine; mais il observa, chaque fois, une élévation de la pression sanguine et une régularisation du pouls. D'après lui, la diurétine serait donc un médicament cardiaque.

Pawinski partage aussi cette opinion. Il croit que la diurétine augmente la pression sanguine, et que cette élévation de pression est due à l'énergie plus grande du cœur aussi bien qu'à l'excitation des centres vaso-moteurs. Cependant, il reconnaît que, sous ce rapport, la diurétine a une action plus faible que la digitale et la caféine.

Malgré ces contradictions, le plus grand nombre des auteurs pensent que la diurétine doit ses propriétés à une action directe et non irritante sur l'élément constitutif du rein. Cohnstein (*Berl. klin. Wochenschr.*, n° 4, 1893), qui a entrepris des recherches expérimentales sur les chiens et les chats, se rallie à cette manière de voir. Il n'a pas constaté d'élévation de la pression sanguine, pas plus que de modifications dans l'énergie des contractions cardiaques.

On peut être assez embarrassé pour se prononcer catégoriquement dans ce débat. En effet, comme le dit Hoffmann (*Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, n° 38, 1890), si le pouls devient plus régulier et la systole cardiaque plus énergique, il faut songer à une action directe du médicament sur le cœur, ou bien l'amélioration de la circulation générale et la disparition des œdèmes peuvent produire ces effets.

Action thérapeutique. — A la suite des expériences physiologiques de Schrœder, Gram (*Ther. Monatsheft*, n° 1, 1890) administra la théobromine et la diurétine à un certain nombre de malades atteints d'œdème et d'anasarque. Tantôt ces états relevaient de l'asystolie cardiaque, tantôt de la néphrite albumineuse. Dans ses premières observations, qui sont au nombre de huit, l'auteur constata une diurèse abondante chez tous les malades dont l'épithélium rénal n'était pas trop profondément altéré. Le plus souvent, les diurétiques et les toniques du cœur avaient échoué, et la théobromine amena une disparition rapide des symptômes morbides. Lorsque l'épithélium rénal était lésé, comme dans la néphrite parenchymateuse, les résultats furent presque nuls. Sous ce rapport, Gram confirmait donc entièrement l'opinion de Schrœder, à savoir que la théobromine agit en excitant l'élément sécréteur de la glande rénale.

Mme Kouindjy-Pomerantz a vu aussi, à l'hôpital Cochin, la diurèse se produire sous l'influence de la diurétine. Chez un arthritique présentant un œdème considérable des membres inférieurs et atteint de dyspnée, la diurétine fit passer la quantité d'urine de 400 grammes à 2,900 grammes en vingt-quatre heures. De même, dans plusieurs autres cas de myocardite scléreuse ou de néphrite. Cependant Mme Kouindjy, à l'inverse de Gram, a vu deux malades chez lesquels l'administration de la théobromine est restée inférieure à celle de la digitale, qui a amené une émission d'urine beaucoup plus considérable.

Dans le service de Teschudnowsky, Geisler (*Wratch*, 1890, n°s 46 et 47) a donné la diurétine à quatre cardiaques atteints, l'un d'insuffisance mitrale, deux d'insuffisance aortique et le quatrième de myocardite, et à deux néphrétiques, l'un aigu, l'autre chronique. A ces malades, il faut en ajouter un autre atteint de cirrhose hépatique. Tout en confirmant l'action diurétique du salicylate de soude et de la théobromine, Geisler constata toujours une action sur la pression sanguine. Il considère donc la théobromine comme un diurétique cardiaque agissant surtout d'une manière efficace dans l'insuffisance valvulaire avec asystolie. Dans ces cas, il a pu noter une élévation de la pression sanguine allant jusqu'à 50 millimètres, une diurèse augmentée de 1 litre à 2 lit. 500, le poids spécifique restant le même ou ne baissant que très peu. Dans la myocardite, les résultats seraient moins bons. De même, la néphrite chronique serait moins favorablement influencée que la néphrite aiguë. Quant à la cirrhose hépatique, il y eut peu de modification du volume des urines.

Les observations d'Hoffmann (*Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 38, I, 1890) comprennent 5 pleurésies avec épanchement, 1 pleurésie chronique avec péritonite tuberculeuse, 2 leucémies avec dilatation cardiaque, 1 cirrhose hépatique, 1 néphrite aiguë avec œdème, 2 néphrites interstitielles, 1 dégénérescence amyloïde du rein, 4 lésions valvulaires. La diurétine resta presque inefficace dans la pleurésie aiguë, mais les phénomènes inflammatoires ayant cessé, elle fit disparaître l'épanchement. Dans un cas de pleurésie postgrippale, la diurèse, dans un seul jour, s'éleva de 500 à 1,800 centimètres cubes, et l'épanchement disparut en peu de temps. Dans la néphrite aiguë, la quantité d'urines tripla sous l'influence de la diurétine. Dans 4 cas de lésions valvulaires, la diurèse augmenta considérablement, l'œdème diminua et le pouls devint plus fort. La quantité d'albumine ne subit pas de grandes modifications, excepté dans les lésions valvulaires, où l'on constata une diminution considérable.

Dans quelques cas, Hoffmann réussit avec la théobromine là où il avait échoué avec la digitale et le strophantus.

Robert Babock (*N.-Y. med. Journ.*, 11 juillet 1891) a employé la diurétine avec succès dans 3 cas d'ascite sous la dépendance, l'un d'une lésion mitrale, l'autre de l'artério-sclérose généralisée, le troisième d'une néphrite parenchymateuse.

Pour Schmieden (*Centralbl. f. klin. Med.*, n° 30, 1891), la diurétine est un excellent diurétique dans toutes

les affections cardiaques, les lésions valvulaires et artérielles. Elle se montrerait aussi active dans un grand nombre d'affections rénales chroniques aussi bien qu'aiguës; mais il serait impossible de prédire à coup sûr l'apparition de la diurèse, qui dépend d'une action directe du médicament sur l'épithélium rénal.

Drozdovsky (*Bolnitch. Gaz. Botkina*, 1891, nos 22, 24, 25 et 27) a essayé la diurétine chez 12 néphrétiques et cardiaques. Dans tous ces cas, les malades n'étaient pas soumis au régime lacté. La diurétine n'a amené ici une diurèse abondante que dans 4 cas; chez la moitié des malades, il s'est cependant produit une amélioration de l'état général; la toux et la dyspnée eurent moins d'intensité, et le sommeil, dans la position horizontale, redevint possible. Mais, pour Drozdovsky, la diurétine ne remplit nullement les indications de la digitale et elle n'a jamais réussi, entre ses mains, là où la digitale et le strophantus avaient échoué.

C'est surtout dans les affections cardiaques et rénales aiguës et chroniques que Kress (*Munchen. med. Wochenschr.*, septembre 1891) a vu le salicylate de soude et de théobromine efficace. Son opinion s'appuie sur vingt observations. Il le considère comme agissant directement sur le rein.

Pfeffer (*Centralbl. f. d. gesammte Ther.*, 1891, août et septembre) partage absolument la manière de voir de Kress.

Ruggieri (*Rif. med.*, 30 novembre 1891) estime que c'est surtout dans les affections cardiaques que ce médicament exerce une action diurétique manifeste, et il pense que cette action est beaucoup moins intense dans les néphrites, surtout chroniques. Quant aux cirrhoses hépatiques, au nombre de 5, qu'il a soumises à ce traitement, elles n'ont été en rien influencées.

En règle générale, dit Pawinski (*Gaz. lek.*, 7, 14, 21 et 28 janvier 1893), la diurétine est plus efficace dans les affections du myocarde qu'en cas de lésions valvulaires ou des orifices et dans les néphrites. Dans ces derniers cas, un résultat favorable est encore assez probable toutes les fois que les œdèmes dépendent de l'affaiblissement de l'énergie cardiaque. Mais ce sont surtout les néphrites interstitielles qui s'améliorent sous l'influence de la diurétine. En revanche, elle s'est montrée presque impuissante dans quelques cas d'ascite, par suite de cirrhose hépatique ou de cancer de l'épiploon; de même contre les exsudats pleurétiques.

Jame Herrick (*Journal of the americ. med. Assoc.*, 1893) a aussi obtenu des succès dans les affections du cœur et des reins; mais, dans l'anasarque due à l'obstruction porte et dans la cirrhose hépatique, il a eu des échecs complets.

Hare (*Ther. Gaz.*, 15 mars 1892) se montre entièrement opposé à l'emploi de la diurétine. Dans quatre cas d'oligurie qu'il a soumis à l'emploi de ce médicament, il n'a eu que des résultats négatifs, et c'est sur ces faits qu'il s'appuie pour rejeter la diurétine.

Quoi qu'il en soit, cette substance paraît trouver son indication dans les accidents dus soit à la néphrite, soit à un affaiblissement de l'énergie cardiaque, que le médicament agisse directement sur le cœur, ou que, par son action directe sur le rein et la diurèse provoquée, il contribue à relever l'énergie et la force du système circulatoire. Dans la cirrhose, les résultats généraux ne se sont pas montrés brillants.

La diurétine a reçu deux applications spéciales :

Chez les enfants, Demme (*Klin. Mittheil.*, 1892) conseille de ne pas donner cette susbtance avant l'âge d'un an et demi à deux ans. Au-dessous de cette limite, il se produirait facilement des troubles digestifs et une irritation de la muqueuse gastro-intestinale. Demme constate l'action sur les reins, mais il ne veut pas se prononcer sur l'action cardiaque. Dans la néphrite scarlatineuse, il a vu l'ascite disparaître plus rapidement qu'avec n'importe quel diurétique. Il insiste sur ce point, qu'il est indispensable de prescrire le sel de théobromine seulement après terminaison du premier stade de la néphrite.

Keyes (Communication à la Société américaine d'urologie et de syphiliologie, *Journ. of cut. and. gen.-urin. dis.*, novembre 1891) a observé, dans une très grave opération sur la vessie pour extraction d'un calcul, que l'administration de la diurétine a empêché l'apparition de la fièvre urineuse et abrégé considérablement la durée de la convalescence. Depuis ce temps, après chaque *opération sur les voies urinaires*, il fait prendre à ses malades de la diurétine.

Effets généraux, avantages et inconvénients. — Nous avons vu qu'au point de vue de l'action de la diurétine sur la circulation, les avis restaient partagés, la majorité se rangeant cependant à l'opinion de Schrœder et de Gram, c'est-à-dire n'admettant aucune modification dans le fonctionnement du cœur et du système circulatoire, et rapportant tous les effets diurétiques à une action directe sur le rein. Il est aussi généralement admis qu'à dose thérapeutique la diurétine ne modifie pas la respiration. La dyspnée disparaît sous l'influence de l'émission des urines et de l'amélioration de l'état général.

Gram, Kouindjy-Pomerantz, mettent au nombre des avantages présentés par la diurétine sur la caféine, son inaction à l'égard du système nerveux. Chez leurs malades, ils n'ont jamais constaté d'agitation, d'excitation ni d'insomnie. Cependant, Pawinski (*loc. cit.*) prétend avoir observé assez souvent une excitation plus ou moins accusée du côté du système nerveux. Il a même vu, mais rarement, de la céphalée, des bourdonnements d'oreille, de la somnolence (surtout chez les sujets âgés) ou de l'insomnie. Néanmoins, il reconnaît que ces différents phénomènes sont moins prononcés qu'avec la caféine.

La diurétine ne produit pas, en général, d'effets irritatifs du côté du tube digestif. Chez les tout jeunes enfants seulement, Demme a observé des vomissements et de la diarrhée; c'est ce qui lui fait proscrire ce médicament de la thérapeutique des nouveau-nés.

Du côté du rein et de la vessie, il n'a pas été observé de phénomènes désagréables. Il n'y a pas de difficulté d'uriner et la miction n'est pas accompagnée de cuisson dans l'urètre, même avec les doses très élevées (Kouindjy-Pomerantz). La diurèse se produirait plus rapidement et d'une façon deux ou trois fois plus prolongée qu'avec la caféine. Cependant, Schmieden (*loc. cit.*) admet que la diurèse n'a lieu que pendant la durée de l'administration du médicament et cesse dès qu'on la suspend.

Il a été donné à Demme d'observer, chez un enfant, une éruption rubéolique généralisée; encore est-il que le sujet présentait un état général très mauvais.

Un des avantages de ce médicament, c'est que, prolongé pendant des semaines entières, il ne s'accumule pas; et, d'un autre côté, le malade reste très longtemps sensible à son action; il y a peu d'accoutumance.

La théobromine et la diurétine sont donc des médica-

ments certainement utiles. « Obtenir la diurèse, dit Chouppe (*Bulletin méd.*, 1890), dans les cas d'anasarque, quelle que soit la cause de l'œdème, est une des difficultés les plus grandes que l'on rencontre chaque jour dans la pratique. Tantôt c'est un cardiaque chez lequel la digitale ou les autres agents du même ordre ne produisent plus d'effet; tantôt il s'agit d'une néphrite, et les toniques cardiaques sont inutiles, souvent même dangereux; de plus, dans ces derniers cas, il n'est pas sans inconvénient d'avoir recours aux sels de potasse et de leur faire traverser un rein altéré. La caféine, a-t-on dit, remplit bien les indications qui se présentent chez ces malades. Assurément; mais elle a une action sur le système nerveux qui, dans certains cas, contrarie les effets salutaires qu'on attend d'elle. La théobromine semble n'avoir aucun des inconvénients de la caféine et elle est douée d'un pouvoir diurétique supérieur; c'est donc à elle qu'il faudra s'adresser dans ces circonstances. »

D'après Pawinski (*loc. cit.*), a-t-on à choisir entre la caféine et la diurétine, on se guidera sur cette règle, que la caféine est indiquée dans le cas d'affaiblissement de l'énergie cardiaque, tandis que la diurétine l'est en cas d'éréthisme.

Le professeur Germain Sée condamne absolument l'emploi de la diurétine (Académie de médecine, 1er août 1893). Ce produit ne serait, pour lui, que de la théobromine en dissolution dans le salicylate de soude et surtout dans la soude caustique, et l'on pourrait voir survenir rapidement des phénomènes d'intoxication du côté du cœur et du système nerveux central. Il préconise, au contraire, la théobromine qui, dans plusieurs cas d'hydropisie cardiaque grave, lui a donné d'excellents résultats en amenant une diurèse rapide et abondante. Dans les hydropisies d'origine brightique, il a moins bien réussi. Ce qui lui fait préférer, dans bien des cas, la théobromine aux autres diurétiques tels que la digitaline, le strophantus, la caféine, le calomel, le lait ou la lactose, c'est que l'emploi de cette substance est absolument inoffensif, c'est que son effet tient mieux que celui de la digitaline, qu'il n'y a pas d'accidents à craindre, qu'il ne survient pas de phénomènes d'excitation nerveuse et que le malade peut suivre son régime ordinaire sans augmenter la quantité des boissons.

Doses et mode d'emploi. — La diurétine doit être administrée à la dose de 4, 5 et 6 grammes par vingt-quatre heures (Gram). On divise cette quantité en doses de 1 gramme et l'on fait prendre une dose de 1 gramme toutes les deux ou trois heures. Elle peut être donnée en cachets, en potion ou dans de l'eau sucrée. Kouindjy-Pomerantz recommande de la faire prendre en dehors des repas, dans du lait ou du chocolat.

Geisler donne 6 grammes le premier jour et 4 grammes les trois jours suivants.

Même prolongée pendant longtemps, Kress a pu donner des doses élevées de diurétine, jusqu'à 7 gr. 85 par jour.

Herrick a administré sans danger jusqu'à 10 grammes, mais il regarde comme moyennes les doses de 3 à 8 grammes.

Chez les enfants, Demme donne quotidiennement 50 centigrammes à 1 gr. 50 à ceux âgés de deux à cinq ans et 1 gr. 50 à 3 grammes à ceux âgés de six à dix ans. Nous avons dit qu'il considérait cette substance comme contre-indiquée chez les bébés âgés de moins d'un an. Pour les enfants, Demme conseille l'emploi d'une potion légèrement sucrée et alcoolisée, qui permet l'administration facile du médicament en même temps que sa conservation.

En ce qui concerne la théobromine, G. Sée donne des doses quotidiennes variant de 3 à 5 grammes et il les continue pendant trois jours consécutifs.

DOLAINCOURT (France, département des Vosges). — Située sur le territoire du village de Dolaincourt, la *Source Lasurmerie* émerge, à la température de 9° 5 C., d'un terrain formé d'argiles compactes, remplies de galets calcaires. D'un débit d'un demi-litre par minute, elle est minéralisée de la façon suivante (analyse 1875) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfure de sodium	0.057
Bicarbonate de soude	0.780
— de chaux	0.018
— de magnésie	0.015
Sulfate de soude	0.103
Chlorure de sodium	1.243
Résidu insoluble	0.030
Fer et arsenic	traces
	2.266

L'eau chlorurée sodique et sulfurée de Dolaincourt *s'exporte*.

DORSTENIA CONTRAYERVA. — Cette plante avait été signalée, en 1568, par Pietro di Osma à Monardes comme douée de la propriété de combattre l'intoxication produite par le venin des flèches des Indiens, emprunté au règne végétal, d'où le nom de *contre-herbe, contra-yerva*, qui lui fut donné.

On l'a recommandée aussi contre le venin des serpents, comme tonique, stimulant, antiseptique, sudorifique, diurétique et enfin émétique

G. Coronedi et U. Mussi, du laboratoire de pharmacologie et de matière médicale de Florence, ont repris l'étude de la racine de cette plante, au point de vue chimique et physiologique.

L'analyse chimique de la racine de cette plante, seule partie employée en médecine, est incomplète encore. Geiger aurait indiqué la présence d'une huile volatile, d'extrait amer, d'amidon, de résine, d'acide libre.

Plus tard, C. Peckolt décrivit, sous le nom de *Dorsténine*, un principe actif, dont il donne simplement la solubilité dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, l'éther et la réaction alcaline, sans autres indications. D'après cet auteur, la racine fraîche renferme pour 1,000 grammes :

Eau, 526.800; amidon, 16.780; dorsténine, 0.515; acide dorsténique, 0.141 ; huile, 11.241 ; acide streppténo-tannique, 0.990; cire, 0.897; sucre, 18.990; gomme, albumine, caoutchouc, matière colorante, 22.485; acide, 1.130 ; sels inorganiques, 12.200 ; cellulose, perte, etc., 387.831.

Ce travail a été repris par U. Mussi.

100 parties de racine sèche donnent, 3.1744 de cendres renfermant acide sulfurique, acide silicique, magnésie, calcium, sodium, potassium.

Dans le liquide obtenu par la macération de la racine dans l'alcool existent : 1° une substance amorphe jaune roussâtre foncé, la *Cajapine ;* 2° une substance amorphe blanche, la *Contrayervine*.

La cajapine est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et brûle sur une lame de platine sans laisser de résidu.

La solution aqueuse ne réduit pas la liqueur de Fehling. L'addition d'un alcali la colore en jaune et lui communique la fluorescence jaune par transparence, bleue par incidence. Elle présente les réactions suivantes :

Acétate neutre de plomb.....	précipité verdâtre.
Nitrate d'argent............	— rougeâtre.
Perchlorure de fer..........	— vert.
Chlorure d'or...............	— jaune passant au rouge, réduction du sel d'or.
Chlorure de platine.........	— jaune rougeâtre.
Eau bromée..................	— jaune clair, caséiforme.
Acide tannique..............	— blanchâtre.
— phosphomolybdique....	— jaune.

La contrayervine observée au microscope n'a présenté aucune trace de cristallisation. Elle brûle sans résidu sur une lame de platine et se dissout dans l'alcool, l'éther. Elle est insoluble dans l'eau.

En solution alcoolique, elle forme un tartrate blanc, amorphe, soluble dans l'eau et l'alcool. Cette solution donne les réactions suivantes :

Chlorure d'or...............	précipité jaune passant au rougeâtre.
— de platine.........	— jaune.
Réactif de Bouchardat.......	— rouge.
Eau de brome................	— jaune clair, caséeux.
Acide picrique..............	— jaune.
— phosphomolybdique....	— jaune caséeux.

Une injection de contrayervine faite à une grenouille détermine un tétanos intéressant les membres postérieurs, l'exagération des réflexes, l'abolition des mouvements volontaires; les membres inférieurs sont relâchés et comme paralysés. L'animal se rétablit presque complètement.

Cette expérience indique que la contrayervine est un des principes actifs de la racine, car, comme nous le verrons, la narcose manque et on l'obtient avec les préparations de la drogue entière. Elle doit donc en contenir d'autres.

Quant à la cajapine, elle paraît inactive.

Coronedi a fait porter ses expériences sur les solutions aqueuses, alcooliques, éthérées, chloroformiques, les trois dernières évaporées au bain-marie et reprises par l'eau distillée. Sur celles-ci, l'extrait alcoolique est le seul qui soit soluble.

Les animaux en expérience sont des grenouilles.

Les extraits chloroformique et alcoolique, à la dose de 1 c. c. à 1.5 produisent l'abolition plus ou moins complète des mouvements volontaires, la dépression de l'excitabilité réflexe et ensuite l'hyperexcitabilité pour la douleur. A doses plus fortes et dans un stade plus avancé, c'est le tétanos qui se produit. L'infusion aqueuse et la décoction sont à peu près inactives. L'extrait hydro-alcoolique est le plus actif, il produit des phénomènes de deux ordres : la dépression et l'excitation nervo-musculaire; les premiers étant les seuls à se manifester avec les doses minimes, les seconds avec les doses fortes.

Avec un extrait hydro-alcoolique titré (15 grammes de racine pour 30 d'eau alcoolisée ramenée à ce chiffre par réduction) et contenant par suite 0.50 des principes de la drogue pour 1 c. c., Coronedi a vu que, pour la grenouille, la dose toxique est d'environ 60 grammes par kilogramme.

La dose toxique moyenne est d'environ 30 grammes.

Les phénomènes d'excitation, sensoriels et moteurs, sont constants et diffèrent seulement en intensité.

Les phénomènes de dépression sont de deux ordres : les uns qui se manifestent par les doses par trop élevées, pendant une période antérieure à celle de l'excitation ; les autres se montrant avec ces derniers et se terminant à la mort.

2 grammes d'extrait hydro-alcoolique injectés à un petit lapin n'ont produit aucune action. Il en est de même de la dose de 8 grammes introduite par la voie stomacale.

Pour s'assurer si la chaleur n'altérait pas les propriétés du liquide, au lieu de le faire évaporer, Coronedi fit une mixture hydro-alcoolique de telle façon que 1 c. c. représente 1.07 de la drogue. Il vit qu'en évitant l'action de la chaleur sur le liquide, on obtient une augmentation de sa toxicité, qui, pour la grenouille, est de 23 par kilogramme de poids du corps. Les phénomènes sont les mêmes sur tous les batraciens.

Chez les animaux à sang chaud, l'action semble être plus grande par la voie buccale, elle est de 6 grammes par kilogramme. Les effets de la drogue sur le cœur sont constants et très nets. Elle produit une diminution de la fréquence des mouvements cardiaques et une augmentation sensible de l'amplitude (*Lo Sperimentale*, XLVII, fascicolo III, 117-140).

Ces études ne sont que préliminaires, la quantité de racine de dorstenia contrayerva n'étant pas assez considérable pour continuer les expériences.

DOUBAOU DE GERM (France, départ. des Hautes-Pyrénées). — Le hameau de Germ (130 hab.) possède sur son territoire cinq sources qui alimentent un petit *Etablissement de Bains* (45 minutes de Genost). Ces fontaines jaillissent des roches calcaires du terrain jurassique à une altitude moyenne de 1,123 mètres; les deux principales sources, dont l'une est *thermale* et l'autre *froide*, mélangent leurs eaux (temp. 26° C.) ; la troisième est *protothermale* (temp. 20° C.) ; les deux dernières sont *froides*. A part la fontaine ferrugineuse, située non loin des Bains, toutes les autres sont *sulfureuses* et renferment une grande quantité de glairine. D'après leur analyse (1862), ces eaux sulfurées sodiques contiendraient, par 1,000 grammes, les principes suivants :

	Gr.
Sulfure de sodium..............................	0.043
Sulfate de soude...............................	0.046
Chlorure de sodium.............................	0.450
Carbonate de chaux.............................	0.865
Silicate de chaux..............................	0.017
Silice.... / Matière organique...............	0.028
Iodure, magnésie, oxyde de fer et acide borique.	traces
	0.698

Emploi thérapeutique. — Les sources de cette petite station pyrénéenne ont dans leur spécialisation toutes les affections relevant des eaux sulfurées en général.

DUBOISIA MYOPOROÏDES. — Outre l'hyoscyamine et l'hyoscine, Merck a trouvé dans cette plante un troisième alcaloïde auquel il donne le nom de *pseudohyoscyamine*.

C'est un corps cristallin, fondant à 133-134° sans se décomposer, lévogyre, très soluble dans l'alcool et le chloroforme, très peu soluble dans l'eau et l'éther. Sa formule dubitative serait $C^{17}H^{23}AzO^3$.

Quand on le décompose en le chauffant avec les alcalis, il se forme de l'acide tropique et en même temps une substance différant de la tropine et de la pseudo-tropine.

DUBOISINE. — La duboisine a une composition très voisine de celle de l'hyoscine; elle reproduit les effets de l'atropine avec une intensité plus grande. Avec 1 milligramme on obtient déjà les symptômes de l'atropinisme (sécheresse de la gorge, troubles de la vue, rougeur de la face, accélération du pouls, dilatation de la pupille, parésie musculaire).

Aux doses inférieures à 5 milligrammes, elle augmente la tension sanguine; à doses plus élevées, elle fait tomber cette pression; au-dessus de 5 centigrammes, elle arrête le cœur en diastole (Gibson).

La mydriase et la paralysie de l'accommodation que détermine la duboisine surviennent plus vite qu'avec l'atropine, mais aussi durent environ deux fois moins de temps (Norris, de Wecker).

L'action physiologique si vive de la duboisine, son accumulation possible, font qu'il est prudent de ne pas dépasser la dose de 1 milligramme par jour et de ne pas prescrire ce médicament plus de huit à dix jours (G. Bardet).

Nacke, Ostermayer, Preininger, etc., avec ces doses de 1 milligramme, continuées seulement pendant deux à quatre jours, ont vu survenir des phénomènes toxiques, consistant en irrégularité du pouls, dilatation pupillaire, troubles respiratoires, rougeur de la face, hallucinations de la vue et menaces syncopales. Il est bon de dire cependant à ce sujet que Marandon de Montyel (*Tribune médicale*, 1893, p. 912) a pu donner jusqu'à 3 et 4 milligrammes de duboisine pendant un ou deux mois consécutifs à des aliénés, sans voir survenir d'accidents sérieux.

Gübler, Dujardin-Beaumetz, Desnos ont employé la duboisine contre le *goitre exophtalmique;* Constantin Paul, contre les *névroses convulsives;* Mabille, Lallemand, Marandon de Montyel, contre l'*agitation des aliénes;* elle s'est montrée efficace contre les *sueurs des phtisiques* et dans le *ténesme vésical* accompagnant la cystite, et pour l'examen ophtalmologique elle comporte les mêmes indications que l'atropine.

Mendel, ayant fait de nombreuses expériences cliniques avec la duboisine, a pu se convaincre que cet agent, introduit dans la thérapeutique en 1878 et extrait d'une herbe australienne (*Duboisia myoporoïdes*), possède une action sédative et hypnotique des plus marquées, et qu'en particulier, chez les *déments* en proie à une grande agitation motrice, il donne des résultats supérieurs à ceux qu'on obtient avec l'hyoscine. Dix à vingt minutes après l'administration de la duboisine, l'agitation motrice cesse et le malade s'endort pendant trois ou quatre heures.

La duboisine étant très toxique, l'auteur conseille de débuter par une dose 1/2 milligramme (en injections sous-cutanées), et d'augmenter progressivement jusqu'à 1 milligramme. Les phénomènes d'intoxication sont les suivants: mydriase, sécheresse de la gorge, accélération du pouls, titubation.

Mendel a prescrit avec succès la duboisine dans des cas de *paralysie agitante*, avec rigidité musculaire douloureuse. Par contre, le médicament s'est montré absolument inefficace dans le traitement de l'*épilepsie* et de l'*hystéro-épilepsie*.

Dans la paralysie agitante, E. Mendel a obtenu une diminution notable du tremblement sous l'influence d'injections hypodermiques de sulfate de duboisine à la dose de 0 gr. 0002 à 0 gr. 0003.

Marandon de Montyel l'a essayée dans la journée pour apaiser les *agitations* de toute nature, maniaques ou lypémaniaques, vésaniques ou paralytiques; il l'a prescrite le soir dans le but d'amener le sommeil à 31 aliénés, dont 1 alcoolique, 4 épileptiques, 13 paralytiques généraux, 8 maniaques et 5 lypémaniaques. Le médicament était administré en injections sous-cutanées (*Arch. de Neurologie*, 1893).

Les effets de cette substance sont doubles: elle est *sédative diurne* et *hypnotique nocturne*. L'effet narcotique a été obtenu dans 77 p. 100 des cas. Le sommeil survient rapidement, au bout d'une demi-heure à une heure; mais, pour qu'il soit continu, il faut que le sujet trouve le calme autour de lui. Détail noté par Marandon de Montyel, quand la duboisine n'a pas déterminé la narcose, elle n'a pas supprimé l'agitation nocturne, bien différente sur ce point de l'hyosciamine qui, si elle ne fait pas dormir, calme radicalement l'agitation. Dans le jour, l'effet observé a été tout autre: peu ou point de sommeil, mais en revanche une très grande sédation. Mais si la duboisine est un hypnotique la nuit et un sédatif le jour, cette différence ne tient qu'aux excitations de celui-ci et au calme de celle-là. En effet, si l'on fait du bruit la nuit autour des malades qui ont absorbé cette substance, ils ne dorment plus, et si, dans le jour, on les met dans un séjour de silence et de calme, ils s'endorment.

La sédation n'a jamais manqué de survenir dans les nombreuses observations faites à Ville-Evrard par Marandon. Dans 153 cas, elle fut plus ou moins complète, de durée plus ou moins prolongée, mais elle survint toujours. « Et ce n'est pas en paralysant les muscles comme l'hyoscine, en abrutissant le malade comme le sulfonal, ou en l'endormant comme le méthylal et le somnal, que la duboisine remplace par une tranquillité absolue la fureur ou l'anxiété; car, apaisé, l'aliéné restait capable de s'occuper; s'il cessait de crier et de gesticuler, de s'épouvanter et de se déchirer, c'était pour se livrer à des occupations suivies avec ordre et intelligence. » Cette sédation semble donc laisser intacts les centres réflexes bulbo-médullaires et les centres corticaux moteurs; ce qu'elle paraît amoindrir, c'est l'hyperexcitabilité corticale émotive. Ce que les malades « accusèrent tous, ce ne fut ni parésie ni engourdissement, choses physiques, mais langueur et nonchalance, choses psychiques ».

Dans quelques cas, assez rares du reste, Marandon de Montyel a noté chez ses malades de la lourdeur de tête, un peu de céphalée, des étourdissements vertigineux, et chez quelques-uns des bourdonnements avec gêne dans les oreilles et parfois une faible sensation d'ivresse.

Sur 20 sujets, on a soigneusement examiné la *sensibilité*. Or, si jamais on n'a reconnu aucune modification de la *sensibilité tactile*, on a trouvé que pour 55 p. 100 les *sensibilités à la chaleur et à la douleur* avaient été déprimées.

Les *organes génitaux* se ressentent peu des effets de la duboisine. Chez deux ou trois sujets, cependant, Marandon a observé des rêves érotiques et des pollutions nocturnes, encore que ces sujets ne se soient point trouvés depuis longtemps à pareille fête. Le même médecin a relevé l'amoindrissement des réflexes lumineux, accommodatif, pharyngien, patellaire et crémastérien dans plus de 50 p. 100 des cas.

L'action de la duboisine sur la motilité doit nous arrêter un court instant. Magnan, qui regarde l'hyoscine comme le spécifique du syndrome agitation, ne craint

pas d'avouer qu'avec ce remède la démarche devient mal assurée et chancelante ; les mouvements sont mal coordonnés, les membres inférieurs semblent plus lourds et comme rivés au sol. Il faut un effort de volonté pour les détacher du plancher.

Or, se demande avec raison Marandon, est-ce bien un bon sédatif celui qui calme en paralysant ? N'est-ce pas un peu un agent qui fait comme cet oculiste qui se vantait d'avoir trouvé la cure radicale de l'ectropion et de l'entropion en... abattant la paupière.

Marandon croit avoir observé dans la duboisine le vrai sédatif, c'est-à-dire celui qui donne le calme sans frapper d'impotence et sans amoindrir l'énergie physique. Il y a mieux, — mais ici nous glisserons, — il paraît que loin d'amoindrir les forces, cette substance les accroîtrait. Nous savons bien qu'on s'est basé sur le dynamomètre pour nous informer qu'il en a été ainsi dans 26 p. 100 des cas ; c'est encore en s'appuyant sur les examens dynamométriques qu'on a dit que 47 fois sur 100, il y avait eu successivement augmentation et diminution de l'énergie musculaire, mais nous nous défions quelque peu de ces expériences et nous ne voulons pas entrer ici en discussion à ce sujet.

Quant à l'apathie psychique, à cette nonchalance agréable qui rendait le sujet peu dispos à se déranger et à trouver ennuyeux le moindre effort, Marandon l'a constatée dans la proportion de 65 p. 100 chez ses aliénés. L'*élévation thermique*, — de 2 à 7 dixièmes de degré, — a été également observée 58 fois sur 100. Quand la température s'est abaissée, cet abaissement a coïncidé avec la période sédative et narcotique du médicament. Le nombre des *respirations* a varié dans les mêmes conditions : augmentées sous l'action propre de l'alcaloïde, elles diminuent pendant la période narcotico-sédative par suite de cette période même qui produit des effets secondaires généraux sur le système nerveux et l'ensemble de l'organisme.

Jusqu'ici, l'action pharmacodynamique de la duboisine ne paraît qu'inoffensive, sinon bienfaisante. Mais si l'on consulte ses effets sur le cœur et la circulation, les appréciations changent de caractère.

Dans 69 essais, Marandon de Montyel (*loc. cit.*, p. 971) a relevé 68 fois p. 100 un abaissement des pulsations cardiaques et une chute assez notable de la pression artérielle. En outre 32 fois sur 69, — soit dans la proportion de 42 p. 100, — on a assisté à des crises cardiaques durant de quinze à trente minutes : subitement, sans angoisse précordiale, le cœur tressautait, se contractait avec précipitation et irrégularité ; il y avait tout à la fois arythmie et tachycardie ; de lent et affaibli le pouls se modifiait aussi de suite et augmentait ses pulsations de 20 à 30. En un mot, ces crises cardiaques rappelaient assez, par leurs caractères, les crises cardiaques de la maladie de Basedow.

Ces phénomènes cardiaques produits par la duboisine devront rendre le praticien très circonspect lorsqu'il s'agira de la prescrire à un cardiaque.

D'après les observations de E. Belmondo, assistant de la clinique psychiatrique de la faculté de médecine de Modène, le sulfate de duboisine serait un excellent calmant dans les diverses formes d'*aliénation mentale*. Outre son action calmante à l'égard de l'excitation motrice et sensitive, il agirait aussi comme hypnotique, et serait même capable de diminuer l'intensité des troubles des fonctions intellectuelles. Au début du traitement, des doses de 1/2 milligramme sont souvent suffisantes ; mais dans la suite on est obligé d'injecter 1 milligramme, ce qui constitue la dose moyenne. La quantité maxima, qu'on ne doit jamais dépasser, est de 1 milligramme 1/2. Les injections de sulfate de duboisine n'exerceraient aucune action nocive sur le cœur et seraient bien tolérées.

Cividalli et Gianelli (*Rif. medica*, 1894) ont noté que la duboisine peut encore agir favorablement dans l'*épilepsie*, alors qu'il s'agit de cas rebelles aux bromures et à l'atropine. Sous l'influence d'injections hypodermiques journalières de 0 gr. 0005 de sulfate de duboisine (une demi-seringue de Pravaz d'une solution au 1/1000e), en augmentant tous les jours la dose de 0 gr. 0001 jusqu'à atteindre la dose maxima de 0,0001-0,0015, les accès diminueraient de nombre et d'intensité. C'est surtout dans les psychoses épileptiques que le médicament s'est montré efficace.

On a recommandé récemment la quinine, puis l'antipyrine pour combattre les crises convulsives de l'*hystéro-épilepsie* (Voy. *Semaine médicale*, 1892, Annexes, p. LXXXVI, et 1893, Annexes, p. II). P. Albertoni, professeur de physiologie à la faculté de médecine de Bologne, préconise maintenant dans le même but les injections hypodermiques de sulfate de duboisine à la dose de 1/2 milligramme.

D'après L. Cantù (de Pavie), le chlorhydrate de duboisine, employé en injections hypodermiques à la dose de 1/10e à 2/5es de milligramme, ou administré par la bouche à la dose de 1/5e à 7/10es de milligramme, calmerait rapidement les douleurs gastro-intestinales des malades atteints d'*hyperchlorhydrie* et diminuerait considérablement, beaucoup plus que ne le font l'atropine et la morphine proposées il y a quelque temps pour le traitement de la maladie de Reichmann (Voy. CHLORHYDRIQUE [ACIDE]), la sécrétion de l'acide chlorhydrique par la muqueuse de l'estomac. L'effet thérapeutique de chaque dose de duboisine se maintiendrait pendant environ vingt-quatre heures.

A l'*intérieur*, on emploie la duboisine en granules de 1/4 de milligramme. On commence par 1/2 milligramme par jour et on peut aller, quand l'accoutumance est survenue, jusqu'à 2 ou 3 milligrammes.

En *injections hypodermiques*, on commencera par la même dose pour accroître les quantités ensuite, si cela est nécessaire. On prépare les *collyres* avec 5 centigrammes de sulfate de duboisine dans 10 grammes d'eau distillée bouillie (Galezowski).

PSEUDO-HYOSCYAMINE. — Un chimiste hessois, Merck (de Darmstadt), a isolé en 1893 de la *duboisia myoporoïdes* un nouvel alcaloïde qui n'est identique à aucune des bases actuellement connues extraites des solanées, telles que l'atropine, la daturine, l'hyoscyamine, l'hyoscine, la duboisine, etc., et qui a été désigné sous le nom de *pseudo-hyoscyamine*.

Cette substance se distingue de l'atropine et de l'hyoscyamine en ce qu'elle donne, en se décomposant au contact de l'hydrate de baryum, non pas de la tropine ou de la pseudo-tropine, mais une autre base isomère aux précédentes.

Giusc. Guicciardi a étudié tout récemment l'action exercée par la pseudo-hyoscyamine sur l'homme sain, ainsi que sur des malades de l'asile d'aliénés de Reggio. Comme on n'a pas encore réussi à obtenir de sels simples de cet alcaloïde, il a dû se servir pour ses expériences d'une solution aqueuse à 2 p. 1,000 de pseudo-hyoscyamine pure.

Cette solution est liquide, de réaction alcaline, d'un goût âcre et amer. Injectée sous la peau, elle provoque immédiatement, au niveau de la piqûre, une rougeur intense accompagnée d'une sensation de cuisson ; mais ces phénomènes se dissipent aussitôt.

L'action générale de la pseudo-hyoscyamine est moins forte et plus fugace que celle de l'atropine et de la duboisine. Elle se manifeste par de la torpeur physique et intellectuelle, ainsi que par de la somnolence ; celle-ci aboutit rarement au sommeil. La pseudo-hyoscyamine n'est donc nullement un hypnotique, mais un calmant.

Guicciardi s'en est servi avec avantage, précisément à titre de calmant, dans les divers états d'excitation psychique et motrice chez les maniaques, les imbéciles et les hystériques. En raison de la rapidité avec laquelle se produit et s'épuise l'action de ce médicament, notre confrère le croit particulièrement indiqué pour combattre les phénomènes convulsifs de l'hystérie.

DULCINE. — Ce composé fut découvert par Berlinerblau en 1884. Dans une communication faite à la Société pharmaceutique de Berlin, H. Thonis fit connaître un produit auquel il donne le nom de *Dulcine*, qui avait été préparé déjà par Berlinerblau, et qu'il obtient de la façon suivante :

Se basant sur ce que l'urée chauffée avec l'aniline donne de l'ammoniaque et de la monophénylurée, il admet que la paraphénétidine se comporterait de façon analogue avec l'urée. En les chauffant à 160° dans ces conditions, elle donne naissance au *monoparaphénétol carbamide* ou *dulcine*,

$$C^6H^4 \begin{cases} OC^2H^5 \\ AzH.COAzH^2 \end{cases}$$

mais en chauffant en vase ouvert il se forme en même temps un produit de substitution, le *diparaphénétol carbamide*, $CO.(AzH.C^6H^4O.C^2H^5)^2$, dont la saveur n'est pas sucrée. Mais si on laisse pendant quelques heures à l'étuve, à la température de 160°, on obtient la dulcine.

On peut aussi la préparer en chauffant à l'étuve le diparaphénol carbamide en présence du carbaminate d'ammoniaque. Il se forme en outre une molécule d'eau.

La dulcine se présente sous forme d'aiguilles incolores, d'une saveur extrêmement sucrée. Son pouvoir sucré est 200 fois supérieur à celui du sucre de cannes.

Elle fond à 173-174°. Dans l'eau froide elle se dissout dans la proportion de 1 p. 800, et dans l'eau bouillante de 1 p. 50.

L'alcool à 90° la dissout 1 : 25.

Chauffée à une température supérieure à son point de fusion, elle se transforme en diparaphénétol carbamide avec dégagement de vapeurs ammoniacales.

On reconnaît que la dulcine est pure en ce que ses cristaux sont incolores et que l'acide sulfurique concentré la dissout sans la colorer.

Wender indique la réaction suivante : des traces de dulcine mises sur une plaque de porcelaine et additionnées de quelques gouttes d'acide azotique fumant donnent lieu à une réaction violente avec formation d'un corps jaune orange. Après évaporation à siccité, il reste sur la plaque un résidu jaune orange soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Si on additionne ce résidu de 2 gouttes d'acide phénique et de 2 gouttes d'acide sulfurique concentré, qu'on agite avec une baguette de verre, le mélange prend une coloration rouge sang intense et se dissout dans le chloroforme avec une belle couleur rouge.

Comme par l'ébullition de ses solutions aqueuses la dulcine subit une décomposition plus ou moins complète, Thonis a indiqué deux procédés pour retarder cette décomposition :

1° Addition d'une petite quantité de carbonate d'ammonium qui, dans ces conditions, n'exerce aucune action nocive sur l'organisme, et présente l'avantage d'augmenter la solubilité de la dulcine dans l'eau.

2° Addition d'alcool. C'est ainsi que la dulcine subissant l'ébullition dans une solution alcoolique à 25 p. 100 ne se décompose qu'au bout de deux heures.

L'alcool à 10° entrave pendant quarante minutes sa décomposition partielle.

Donnée à des doses moyennes elle ne donne lieu à aucun phénomène secondaire fâcheux. A doses élevées elle provoque, d'après Mehring, de l'hématurie.

Ni les acides ni les alcalis n'exercent aucune action sur la constitution chimique de la dulcine, et n'entravent en rien son pouvoir sucrant.

A l'instigation du professeur Dubois Reymond, Kossel a étudié son action physiologique et constaté qu'elle est dépourvue de toute action nocive.

Pour constater la présence de la dulcine dans les vins et autres boissons, on ajoute au liquide 1/20e de son poids de carbonate de plomb ; on évapore au bain-marie en consistance de bouillie épaisse, et on traite la masse à plusieurs reprises par l'alcool concentré. Les liquides alcooliques sont évaporés à siccité, et le résidu est traité par l'éther. Ce dernier est filtré et évaporé. On obtient ainsi de la dulcine presque pure, que l'on reconnaît à sa saveur sucrée et à ses réactions. On ajoute 2 gouttes d'acide phénique et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré ; on chauffe quelques minutes ; puis, après addition de quelques centimètres cubes d'eau au liquide rouge brun refroidi et placé dans un verre à réactifs, on laisse couler un peu d'ammoniaque ou de solution de soude caustique. La formation d'une zone bleue ou bleu violet, au point de contact des deux liquides, démontre la présence de la dulcine.

DUN-LE-POELIER (France, département de l'Indre). — Située dans une maison du village de Dun-le-Poelier, la *Source de l'Hermitage*, dont les eaux alimentent un puits de 3 m. 60 de profondeur avec un débit de 2,000 litres par vingt-quatre heures, est *athermale* et *bicarbonatee calcique ferrugineuse*. Sa composition chimique, d'après les plus récentes recherches analytiques (1886), est la suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Silice	0.0160
Bicarbonate de chaux	0.1207
— de manganèse	0.0088
— de fer	0.0150
Sulfate de chaux	0.0233
Chlorure de potassium	traces
— de sodium	0.0114
Matière organique	0.0035
	0.1987

E

Eaux potables. — Depuis l'époque où notre article sur les eaux potables a été écrit, de grands progrès ont été faits. L'étude des micro-organismes qu'elles renferment a fait un pas immense ; les moyens de nous préserver des atteintes des bacilles pathogènes se sont multipliés, enfin l'analyse bactériologique de ces eaux, bien qu'incomplète, est aujourd'hui assez avancée pour permettre de connaître approximativement la qualité d'une eau destinée à être bue par des agglomérations plus ou moins considérables. Il nous paraît donc intéressant de mener cette étude au point où elle en est et de passer en revue les procédés si divers qui ont été successivement employés pour rendre potable une eau qui, bue telle qu'elle est, ne le serait pas. Le rôle que l'on fait jouer à l'eau dans l'étiologie des maladies infectieuses est considérable et l'on ne se borne plus comme autrefois à juger de sa valeur absolue par sa teneur en matières inorganiques ou organiques, ces dernières prises en bloc et différenciées seulement par leurs réactions chimiques. On a voulu les étudier de plus près, et, la technique microscopique aidant, ainsi que la connaissance plus complète des bacilles pathogènes spécifiques de certaines affections épidémiques, on a constaté que des eaux regardées comme pures, en raison de leur composition chimique pourraient cependant être douées d'une nocivité fort grande, déterminant parfois des épidémies violentes dont l'origine échappait autrefois aux investigations les mieux conduites.

On s'est donc efforcé d'éliminer de l'eau potable les bacilles pathogènes, ou mieux tous les microbes, car il est fort difficile de distinguer ceux qui sont nocifs de ceux qui ne le sont pas, et de plus on ne peut toujours connaître exactement le moment précis où une eau ordinairement bonne devient dangereuse à boire. La purification des eaux s'impose donc pour donner toute sécurité, et les procédés employés peuvent se rapporter aux trois suivants : *la précipitation, la filtration, l'action de la chaleur.*

Précipitation. — V. et A. Babès (*Ueber ein verfahren Kreimf. Wasser zu gewiner. Centralbl. f. Bakteriologie*, XII, 4, 1892) ont proposé d'obtenir de l'eau pure à l'aide de substances précipitantes, incapables de communiquer des propriétés dangereuses et pouvant être employées à doses assez minimes pour ne pas être coûteuses. Ils se sont arrêtés à l'alun en poudre, à la craie et à l'acide sulfurique, ou au sulfate de fer et à la craie.

Avec 15 centigrammes d'alun pour un litre d'eau on rend celle-ci *presque* dépouillée de germes en douze heures et elle reste telle pendant quatre jours.

Avec 6 grammes de craie et 0.98 d'acide sulfurique pour 2 litres d'eau, ou avec 0.25 de sulfate de fer et 0.25 de craie pour 1 litre d'eau, l'eau reste pure pendant quatre à cinq jours. De plus comme dans ces conditions il se dégage de l'acide carbonique, l'eau prend une saveur plus agréable.

Les auteurs ont également modifié la méthode d'Anderson en faisant passer l'eau très lentement à travers une couche épaisse de limaille de fer et en la laissant se décanter en présence de l'air, sans la filtrer ensuite sur le sable, car dans ces conditions cette filtration restitue à l'eau des germes en quantités plus ou moins considérables.

Burlureaux (Épuration de l'eau de source, *Archives de médecine expérimentale*, IV, n° 5, 1892) propose d'épurer l'eau avec une poudre anticalcaire composée de chaux vive, de carbonate de soude et d'alun en proportions variant suivant la nature de l'eau.

Pour celle qui contient plus de bicarbonate de chaux que de sulfate :

Poudre de chaux vive	9 parties.
— de carbonate de soude	6 —
— d'alun	1 —

Pour celle qui renferme plus de sulfate que de bicarbonate :

Poudre de carbonate de soude	9 parties.
— de chaux vive	5 —
— d'alun	1 —

La dose est de un centigramme et demi pour chaque degré hydrotimétrique et par litre. « Mais, dit l'auteur, dans la pratique domestique, lorsqu'on n'a pas le moyen de trouver le titre de l'eau, on peut procéder de la façon suivante : dans un broc de 10 litres de l'eau à traiter on ajoute 3 grammes d'anticalcaire, on agite et l'on goûte. Si l'eau n'a pas une saveur alcaline, on ajoute un autre gramme et ainsi de suite jusqu'à ce que l'eau ait une saveur alcaline. En restant quelque peu au-dessous du chiffre ainsi trouvé, on aura obtenu la dose maniable. »

Cette poudre stériliserait l'eau. Avec 1 gramme et même 0 gr. 60 d'anticalcaire par litre d'eau de Vanne on tue sûrement tous les microbes, même ceux qui ont été ajoutés. L'eau de Gennevilliers traitée par 1 gramme d'anticalcaire par litre, se montre presque stérile. Si la dose d'anticalcaire est insuffisante pour tuer tous les microbes et pour épurer au point de vue chimique, elle produit toujours un effet utile en diminuant le nombre des colonies et retardant leur développement. Les microbes reprennent parfois leur vitalité au bout de six jours; c'est que, bien que le plus souvent les germes de l'eau soient détruits, ils peuvent aussi n'être que stupéfiés par le traitement chimique.

Cet anéantissement, cette stupéfaction des microbes ne peut, d'après l'auteur, être que le résultat des actions chimiques qui s'accomplissent dans l'eau, et ce résultat serait d'autant plus certain que l'eau renfermerait à l'origine plus d'éléments rendant l'épuration nécessaire.

Pour l'eau de Seine, Burlureaux ajoute à l'anticalcaire un nouvel élément, le sulfate de fer.

Chaux vive	9 parties.
Carbonate de soude	5 —
Sulfate de fer	1 —
Alun	1 —

Walt, de son côté, préconise l'emploi du perchlorure de fer, puis de l'eau de chaux ou d'une solution de carbonate de soude.

Il se produit ainsi de l'oxyde de fer qui, en se précipitant, non seulement englobe les matières en suspension, mais encore jouit, comme on le sait, de la propriété de brûler les matières organiques.

Il faut agiter vivement le mélange pour obtenir un dépôt plus facile à filtrer. On laisse déposer et on filtre.

L'auteur s'est assuré que ce procédé débarrassait l'eau des microbes qu'elle renferme. Après avoir fait le mélange, il filtrait l'eau sur du simple papier à filtre

préalablement stérilisé. L'eau ainsi traitée, introduite dans des milieux nutritifs, ne donnait naissance à aucune culture.

On a proposé récemment le permanganate de potasse comme agent purificateur. Ce sel, au contact des matières organiques, les oxyde et se décompose lui-même en formant un précipité brun noirâtre de bioxyde de manganèse.

Pour débarrasser l'eau du permanganate en excès qu'elle doit renfermer, si l'on veut que l'oxydation soit complète, on y ajoute un peu de noir animal ou de la braise de boulanger en poudre très fine. L'eau se décolore complètement et on l'obtient incolore, transparente, en la passant à travers une toile.

5 à 10 centigrammes de permanganate de potasse par litre purifieraient complètement l'eau stagnante, verte. Non seulement elle serait absolument stérilisée, mais de plus elle ne contiendrait en solution aucune matière organique, ptomaïne, leucomaïne, etc.

Dans la dernière épidémie de choléra on a proposé de stériliser l'eau en grand en ajoutant des quantités presque infinitésimales d'acide citrique, en partant de cette idée que le bacille virgule est très facilement influencé par les acides. C'est Christmas qui a fait cette proposition, après avoir constaté qu'une goutte de culture de germes cholériques, après quinze minutes de contact avec une solution d'acide citrique à 6-8 p. 10,000 était incapable d'ensemencer un milieu de culture. Il en serait de même pour le bacille typhique.

Il conseillait d'ajouter à chaque seau d'eau 10 grammes d'acide citrique.

Filtration. — Cette opération se fait en grand ou en petit. C'est la *filtration centrale* ou la *filtration domestique*.

1° FILTRATION CENTRALE. — La filtration en grand ne fait que chercher à imiter le procédé par lequel l'eau se purifie d'elle-même, et c'est à lui que l'eau de source doit d'être bactériologiquement pure au point de son émergence. Toutefois si l'on n'obtient pas les mêmes résultats, c'est que le mécanisme de la stérilisation de l'eau par le sol n'est pas aussi simple qu'on pourrait l'imaginer. L'action mécanique a certainement une importance considérable, car les matières insolubles de l'eau sont retenues à mesure qu'elles cheminent à travers les conduits capillaires du sol, mais il faut aussi faire entrer en ligne de compte une autre action, l'action chimique ou vitale, la combustion des matières organiques par les microbes, qui, très répandus dans la terre végétale, ont pour propriété singulière de nitrifier l'azote. C'est à cette propriété d'agent purificateur des eaux que le sol doit d'être employé sur une vaste échelle dans le voisinage des grandes villes pour utiliser les eaux d'égout et de vidange, qui abandonnent au sol leurs produits azotés et ressortent limpides et pures. C'est ainsi que Paris fait l'épandage d'une grande quantité d'eau d'égout sur les champs cultivés de Gennevilliers, Bruxelles, dans les environs de Haeren, Berlin, etc.

Pour démontrer de façon péremptoire l'efficacité de cette pratique, la ville de Paris avait exposé en 1889 deux bocaux, l'un renfermant l'eau d'égout avant son épandage, l'autre, la même eau recueillie dans le canal de dérivation après filtration à travers le sol. La première, brunâtre, épaisse, présentait l'aspect d'une dilution de matières fécales, l'autre, limpide, incolore, ne montrait aucun trouble dû à des bactéries. Les moyens de filtration tendent à se rapprocher de ceux de la nature. Mais, comme le dit Arnould, ils n'ont ni l'espace ni le temps et enfin, surtout, ils sont dépourvus de toute puissance nitrifiante.

L'opération en grand se fait par la décantation et la filtration.

La première est employée pour les eaux chargées de matières en suspension. C'est ainsi que l'eau de la Durance avant son arrivée à Marseille traverse deux bassins et se clarifie dans quatre autres. Ils sont nettoyés trois fois par an et le dépôt de 30 à 40 centimètres d'épaisseur est entraîné par une puissante chasse.

A Londres, on emploie également ce procédé pour clarifier les eaux de la Tamise avant de les filtrer. L'eau s'épure en six ou sept jours dans d'immenses bassins. Ce n'est qu'une opération préliminaire, car, pendant ce long repos, l'eau s'altère par l'action de l'air, de la chaleur, par les végétaux qui s'y développent et par les insectes qui s'y putréfient. La filtration se fait dans des bassins dont le fond est couvert de couches superposées de sable fin, de graviers fins, de gros graviers, de cailloux, de moellons. Ces bassins s'encrassent rapidement, et le dépôt qui se forme ainsi à la surface empêche l'eau de passer. Il est constitué par une couche mince gélatineuse, composée de conferves, de fragments de végétaux, etc. En augmentant la masse d'eau pour obtenir une pression plus considérable, elle se creuse des fissures, des *renards*, par lesquels elle coule sans avoir été filtrée. Il faut dans ce cas enlever le sable, le laver, le replacer, ou le faire traverser par un courant inverse qui peut désobstruer les conduits.

Charles Garnier a proposé un système dans lequel les eaux descendent et montent alternativement en passant par une série de compartiments ouverts en sens inverse, de façon que la pression atmosphérique se fait équilibre à elle-même. Le cours de l'eau est lent, régulier, l'encrassement ne se fait que dans le premier compartiment, et c'est le seul dont on ait à changer le sable.

Les galeries filtrantes ont été imaginées par M. Ch. Aubuisson des Voisins pour la ville de Toulouse. Nancy et Lyon ont ensuite employé ce système qui consiste à creuser à une certaine distance du fleuve et dans le sable des galeries parallèles à son lit, de façon que ces eaux traversent cette couche avant d'arriver dans la galerie où des machines élévatoires la prennent et la distribuent. Ces galeries présentent des désavantages; elles ne peuvent être nettoyées; de plus la couche filtrante est bientôt ravinée par les eaux et il s'y forme des renards; parfois aussi les vases des matières organiques obstruent le filtre et on doit alors abandonner les galeries. C'est ainsi que l'eau du Rhône laisse déposer sur les filtres un limon glaireux, onctueux, renfermant de nombreuses bactéries et qui, après avoir été inoculé à des cobayes, a causé leur mort (Lortal et Despaignes). Il en est de même à Nancy. Quant aux puits filtrants, de date plus récente, l'essai le plus important a été fait en 1890 par l'ingénieur Lefort, à Nantes, pour les eaux de la Loire.

Il a utilisé un banc de sable situé à 2 kilomètres en amont de la ville, et à 200 mètres du fleuve. Sur ce sable il construisit une ceinture artificielle de rochers d'environ 15 mètres de diamètre. Au centre se trouve une tour-puits bien étanche depuis sa base jusqu'au niveau supérieur à la couche inférieure de l'eau du fleuve et inférieure d'un mètre environ à la plus basse eau. De ce point jusqu'au sommet la tour est munie d'ouvertures mobiles ou barbacanes. L'intervalle compris entre la

tour et la ceinture est rempli d'une couche uniforme de sable demi-fin disposée en tronc de cône, ayant 15 mètres de diamètre à la base et 10 au sommet. Le fond du puits est mis en communication, à l'aide d'une conduite de canalisation, avec une pompe aspirante et foulante.

L'eau obtenue par ce procédé est *chimiquement* semblable à celle du fleuve, complètement clarifiée et débarrassée d'une partie de sa matière organique et ne renfermant plus qu'un petit nombre de microbes. Il est probable que, comme dans les galeries filtrantes, ce puits s'encrassera à la longue et que l'eau poussée par le courant s'y creusera des fissures. Suffisants pour donner une eau d'une limpidité plus ou moins complète, ces moyens de filtration en grand sont insuffisants pour assurer à l'eau potable l'innocuité microbienne que l'on recherche aujourd'hui. C'est ainsi que Lyon songe à abandonner ses galeries filtrantes et que Vienne a abandonné les siennes par aller chercher des sources pures au pied des Alpes Noriques.

Au 16e congrès des hygiénistes allemands, à Brunswick en septembre 1890, il a été proclamé hautement que ces filtres étaient impuissants à retenir tous les germes de l'eau, et C. Fraenkel et Piefka n'ont eu pour entraîner la conviction qu'à donner les résultats de leurs expériences à la suite de la fièvre typhoïde de 1889 à Berlin et de celles qu'ils avaient instituées plus tard dans les meilleures conditions d'investigation.

En principe l'eau sortant de ces filtres renferme toujours des germes de même nature que ceux qu'elle contenait avant la filtration et la proportion est presque constamment de 1 : 1,000 environ.

Les expériences faites par Vaillard, à Paris, sur l'eau de la Seine filtrée sur des bassins de sable, l'ont conduit aux mêmes conclusions.

Laser a reconnu que l'eau de Kœnigsberg filtrée dans 5 bassins, sur une surface totale de 7,825 mètres carrés, renfermait toujours des germes, de 500 à 1,000 par 100 mètres cubes, et parfois même 5 à 6,000 par les grandes pluies ou après le dégel. La quantité de germes de l'eau filtrée marche parallèlement à celle des germes de l'eau avant sa filtration.

Telle n'est pas cependant l'opinion de Bertschinger qui admet que la proportion des germes est toujours la même pour des vitesses de filtration variant de 3 à 12 mètres par jour. Il a reconnu, dans ses études sur la filtration de l'eau du lac de Zurich à travers le sable, que cette eau ne peut être employée pendant plus d'un mois, quand on renouvelle le sable des filtres, parce que les microbes adhérant au sable sont entraînés par l'eau qui filtre et s'y multiplient.

Quant aux galeries filtrantes et à la richesse en bactéries des eaux qu'elles fournissent, nous ne possédons encore que des indications bien incomplètes. C'est ainsi que le professeur Arloing a vu que le chiffre des microbes dans l'eau filtrée des galeries de Lyon ne serait plus que le huitième de ceux du Rhône. Il n'est pas complètement démontré que les eaux de Lyon, dues, comme celles de Toulouse et de Nancy, à des galeries filtrantes, soient bien réellement l'eau du fleuve filtrée et non l'eau du sol ambiant pénétrant dans ces tranchées, ce qui expliquerait la rareté plus grande de microbes dans l'eau filtrée.

Dans les puits Lefort, les barbacanes filtrantes ne sont pas non plus imperméables aux microbes car, d'après Vaillard, on trouve encore dans l'eau filtrée un neuvième de la quantité primitive, ou 1/128 d'après Miquel.

Dans ces derniers temps, on a construit des *filtres en pierre artificielle*, destinés à la filtration en grand et qui portait le nom de Fischer-Peters, de Worms. Avec du sable de rivière lavé, dont la grosseur des grains est déterminée, et que l'on agglutine au moyen du silicate de soude calcaire, on fait des plaques creuses de 1 mètre de hauteur sur 1 mètre de largeur que l'on met au feu. En plongeant ces pierres poreuses dans l'eau, celle-ci pénètre à travers les parois dans l'espace vide intérieur d'où, à l'aide d'un tuyau introduit par la partie inférieure, on peut la mener au dehors

D'après les travaux de Bossal-Hagen l'eau sortant de ces filtres présente une *faible proportion de germes*. L'eau n'en est donc pas exempte, elle n'est pas stérilisée, et ces filtres ont la même valeur que les filtres sable.

Le système Anderson, qui a été adopté à Anvers pour les eaux de la Nèthe, et à Boulogne, consiste à faire passer l'eau par des cylindres tournants remplis d'un grand nombre de petits morceaux de fer. L'eau se charge d'une forte proportion de protosel de fer, entre ensuite dans des réservoirs où le fer se suroxyde et se précipite. De là elle passe dans des bassins filtrants où elle achève de s'épurer, puis dans des conduits de distribution.

La compagnie des eaux de la Seine serait, dit-on, disposée à employer ce procédé pour la distribution de l'eau du fleuve aux communes suburbaines, si éprouvées par le dernier choléra.

C'est à peu près ce procédé que la *Stanley electric Company*, de Philadelphie, emploie pour épurer l'eau. Cette eau arrive dans un électrolyseur contenant comme électrodes positives des plaques de fer et comme électrodes négatives des plaques de charbon. Sous l'action d'un fort courant, l'eau se décompose, forme de l'ozone ou oxygène à l'état naissant, et la plaque de fer se transforme rapidement en oxyde de fer qui détruit les ferments, les microbes. L'eau traverse ensuite un filtre à sable où elle se dépouille en grande partie de l'oxyde de fer. Le courant électrique ne fait que rendre plus active la formation de cet oxyde de fer.

2° Filtration domestique. — L'appareil de filtration domestique le plus employé, du moins en France, est le filtre Chamberland, système Pasteur.

Ce filtre est constitué par un tube en porcelaine spéciale inséré dans un tube métallique qui, par son extrémité supérieure s'adapte au robinet d'une conduite d'eau.

L'une des extrémités du tube en porcelaine qui se trouve dans le tube métallique, est fermée, l'autre ouverte à l'intérieur, sert à l'écoulement de l'eau. C'est en raison de sa forme que ce tube en porcelaine a reçu le nom de *bougie filtrante*. L'eau de la conduite arrive à l'intérieur du tube métallique qui tient lieu de réservoir et ne peut s'échapper qu'en passant à travers le tube de porcelaine de dehors en dedans; elle suinte lentement à la surface interne de ce tube et, laissant sur la surface externe toutes les impuretés, tous les germes qu'elle renferme, elle passe parfaitement limpide et pure.

Pour que ce filtre fonctionne normalement, il faut que l'eau de la conduite ait une pression suffisante, 1 à 4 atmosphères, et cette condition ne peut être réalisée qu'avec l'eau de distribution des villes ou avec celle d'un réservoir placé à une hauteur suffisante.

En moyenne, avec cette pression, les filtres Chamberland donnent 24 litres d'eau filtrée par jour et par bougie. Toutefois cette bougie peut filtrer l'eau sans pression,

EAUX

mais il faut l'employer seule, sans tube métallique. Dans ces conditions une bougie de 20 centimètres de longueur sur 2 1/2 de diamètre, ne donne guère que 4 litres d'eau par vingt-quatre heures. On peut, pour obvier à cet inconvénient, augmenter la quantité d'eau filtrée en multipliant les bougies que l'on réunit par groupes ou batteries dans un même récipient.

On peut aussi armer l'appareil d'une pompe à air qui remplace la pression et active la filtration.

Ce filtre Chamberland est employé par le ministère de la guerre dans toutes les agglomérations, et il a rendu de grands services dans nos expéditions coloniales, au Dahomey, par exemple

Dans l'appareil employé pour les casernes, les agglomérations, les bougies sont montées élastiquement en cercles concentriques entre lesquels peuvent monter et descendre alternativement les branches d'un appareil nettoyeur commandé par une manivelle. Ces branches sont constituées par des tubes percés latéralement de petits trous et portant au centre des frotteurs élastiques en forme d'Y.

Grâce au mouvement hélicoïdal imprimé au nettoyeur par la manivelle, tous les points des bougies sont successivement brossés par les frotteurs. Pour augmenter leur action on introduit par une valve autoclave placée à la partie supérieure de l'appareil une poudre inerte, dite poudre d'entretien, qui vient rapidement former sur les surfaces filtrantes une gaine perméable et les isole des impuretés. Le nettoyage est activé par un rinçage opéré à l'aide des jets cinglants qui s'échappent des tubes du nettoyeur. Les bougies sont montées sur des tubulures creuses qui livrent passage à l'eau filtrée, laquelle se reçoit dans un collecteur démontable.

En dévissant un écrou qui retient le collecteur, on peut, à tout instant, examiner les jets formés par les bougies et obturer celle qui serait suspecte à cause de son débit exagéré et cela sans démolir les autres et arrêter le travail.

André, s'inspirant des travaux de Lacour-Aymard a adapté à son appareil un régulateur de pression qui supprime les coups de bélier.

C'est un petit cylindre en laiton dans lequel se trouve un puissant ressort d'acier reposant sur un piston. Sous ce piston en est attaché un autre très petit se mouvant dans un cylindre dont la base est percée d'une couronne de petits trous. Quand l'appareil est réglé à la pression voulue le petit et le grand piston sont à fond de course et la couronne de trous est ouverte. Quand la pression s'élève, le grand piston est soulevé avec le petit. Il bouche les ouvertures et il n'arrive plus d'eau sous lui. L'alimentation de l'appareil n'a plus lieu que par le ressort qui se détend; mais, quand il est revenu à son point de réglage, les ouvertures deviennent libres, le piston étant redescendu, et ainsi de suite. Un manomètre placé sous la conduite, entre le régulateur et l'appareil de filtration, permet de mesurer exactement la pression.

Le filtre Chamberland présente certains inconvénients et ne donne pas, comme nous le verrons, une sécurité absolue.

Le premier inconvénient est l'encrassement progressif de la surface externe de la bougie et qui est d'autant plus rapide que l'eau à filtrer est plus chargée de matières en supension. Il faut alors procéder à son nettoyage. Le plus simple consiste à démontrer l'appareil, à brosser la surface externe avec une brosse dure, ou à plonger la bougie dans l'eau bouillante. On complète le nettoyage en flambant la bougie à la flamme du gaz ou du charbon qui détruit les matières organiques.

Pour faciliter le nettoyage, on emploie, comme nous l'avons vu, le nettoyeur O. André.

On admet généralement qu'avec un filtre Chamberland, nettoyé aussi souvent qu'il est nécessaire, sans limite de temps, on obtient une eau dépouillée des organismes inférieurs qu'elle pouvait renfermer.

En 1885, Miquel, chargé d'instituer des expériences pour constater si ce filtre laisse passer des bactéries, quelle que soit la quantité d'eau qu'il fournisse, admet nettement que c'était le seul filtre industriel qui pût s'opposer efficacement à la transmission des maladies par les eaux destinées à l'alimentation. Nous verrons plus loin que ses dernières conclusions sont plus sévères.

On est moins affirmatif aujourd'hui, car ce que l'on demande aux filtres, c'est non pas de donner une eau limpide, mais bien une eau dépouillée de *tous* ses germes pathogènes ou autres, puisque dans le nombre il est impossible *a priori* de caractériser ceux qui sont nocifs ou ceux qui ne le sont pas. Dans une eau non contaminée il importerait assez peu, en réalité, que le filtre laissât passer quelques bactéries inoffensives, mais comme dans les grandes villes, par exemple Paris, on ne peut jamais affirmer que l'eau, même distribuée par des compagnies étroitement surveillées, au moins en principe, n'a pas été souillée en quelque point de son parcours, et la récente épidémie de fièvre typhoïde que vient de supporter Paris montre le bien fondé de cette crainte, il convient d'obtenir, autant que possible, une eau franchement pure. Or, c'est surtout au point de vue de la stérilisation complète de l'eau, c'est-à-dire de son dépouillement complet des microbes qu'elle renferme, que le filtre Chamberland a été attaqué.

Tout d'abord, on n'est jamais certain que la bougie ne possède pas des fissures plus ou moins grandes à travers lesquelles passent librement les microbes que l'on croit avoir éliminés. On est averti parfois de cette défectuosité par le débit plus considérable du filtre, mais il faut pour cela une attention que n'ont pas toujours ceux qui emploient cet instrument.

En admettant même la construction parfaite de ces bougies, leurs pores sont-ils assez serrés pour ne laisser passer aucun microbe, ou bien encore ces microbes arrêtés sur un seuil infranchissable pour eux ne peuvent-ils laisser pénétrer leur produit de sécrétion souvent plus nocifs qu'eux-mêmes.

Il y a déjà quelque temps que des bactériologistes français et que Fraenkel, de Berlin, ont reconnu qu'après un certain nombre de jours de fonctionnement, ces bougies se trouvent traversées par des bactéries, par acte de végétation. Giltay et Aberson, qui ont inventé un appareil spécial pour apprécier l'exactitude des filtres Chamberland, ont vu que les premières parties d'eau passées étaient les seules qui ne troublaient pas les bouillons de culture, et que plus tard l'eau était contaminée. Smith et Moore ont constaté que les pores de ces filtres étaient de dimensions plus considérables que la plupart des microbes.

Frendenreich a contrôlé également le fonctionnement de ces filtres. Pour déterminer le temps que mettent les bactéries à passer à travers les parois par acte de végétation, il plongea une bougie, la tétine en haut, dans un flacon de même hauteur, rempli d'eau chargée de bactéries; après un certain temps, il prenait une

quantité déterminée d'eau filtrée à l'aide d'une pipette, introduite préalablement jusqu'au fond de la bougie et fixée hermétiquement à son ouverture. Il vit que l'eau n'est plus stérile après six jours à 35°, après vingt jours à 22°, mais qu'elle reste indéfiniment stérile à 15-18°.

En opérant avec du bouillon ensemencé de bacilles du typhus, le liquide puisé dans la bougie restait stérile, même après vingt-deux jours. Toutefois, comme le dit l'auteur lui-même, il est possible que, du bouillon extérieur, aient passé dans la bougie des produits de culture nuisibles au développement des bacilles typhiques qui auraient pu traverser le filtre.

On expérimenta aussi des filtres à pression de deux façons. Dans la première, la bougie était placée sous un robinet de pression qu'on ouvrait de *temps en temps* pour prendre des échantillons d'eau immédiatement à l'orifice de la bougie. Après quinze jours, l'eau était douteuse; après trois semaines, elle renfermait toujours des bactéries.

Avec la *filtration continue*, on vit apparaître, dans une première expérience, les bactéries après le cinquième jour et, dans une seconde, après le dixième jour. Toutefois, dans un troisième essai, l'eau était pure après vingt-quatre jours, parce qu'on avait employé un filtre neuf qui débitait assez rapidement pour que l'eau ne pût prendre la température ambiante mais restât à 13°, température moins favorable au développement des bactéries.

Frendenreich admet que le filtre Chamberland peut donner de l'eau pure pendant au moins huit jours.

Telle n'est pas cependant la conclusion de Kübler, de Berlin. Ses expériences ont porté sur un bouillon ensemencé comme celui de Frendenreich. Mais au lieu de laisser le liquide au repos, il déterminait un courant à l'aide d'un siphon aspirateur. Le courant n'était pas assez puissant pour enlever les bactéries arrêtées à l'intérieur des bougies, mais, cependant, il favorisait un peu plus que le repos la pénétration des bactéries. Dans ces conditions l'eau renfermait toujours des bacilles typhiques.

Si, ajoute-t-il, Frendenreich a trouvé pure l'eau qui passait sous pression, c'est qu'il employait une eau déjà assez pure, que le courant rapide balayait les bactéries qui auraient pu traverser la porcelaine, les empêchant de se multiplier à l'intérieur, et que, dans ces conditions de vitesse, l'eau n'avait qu'une température insuffisante pour la végétation des bactéries.

D'un autre côté, Lacour-Aymard, pharmacien-major, en opérant avec des filtres Chamberland à nettoyeur automatique O. André, munis de la poudre d'entretien et nettoyé tous les matins, l'eau passant avec une pression réglée à 2 atmosphères, a constaté ce qui suit :

Ce n'est que le neuvième jour que les cultures sur gélatino-peptone ont accusé en quantité appréciable la présence de colonies. Il y en avait 64 par centimètre cube. Par la suite, la progression a été très rapide et, le douzième jour, les germes contenus dans l'eau filtrée étaient au nombre de 2,624 alors qu'il n'en existait que 2,440 dans la même eau avant sa filtration. Il résulte donc, de façon indéniable, qu'après un certain temps, variable du reste, et dont on ne peut préciser d'avance la durée, la bougie Chamberland laisse passer les bacilles et que, par suite, sa stérilisation souvent répétée s'impose. Plusieurs procédés peuvent être employés qui tous ne donnent pas les mêmes résultats.

On peut laver la bougie à l'eau bouillante, en la brossant vigoureusement. On augmente ainsi le débit du filtre, mais la température n'est pas assez élevée pour donner toute assurance que certains bacilles n'aient pas résisté et ne cantonnent ensuite leur acte de végétation.

La bougie, préalablement desséchée, peut être portée à une chaleur totale de 150°, suffisante et au delà pour détruire toutes les matières organiques. Mais dans ces conditions la bougie se brise facilement et on ne peut assurer que sa porosité n'a pas été atteinte. Le Dr Linon, médecin-major, a introduit la bougie dans l'étuve Herscher, sous pression de 4 atmosphères suivie d'une prompte décompression. Il a vu que, dans ces conditions, l'eau qui passait à travers ces bougies était réellement stérilisée, et que le rendement était beaucoup plus considérable que par les deux autres procédés.

Toutefois ce mode de stérilisation étant assez compliqué et n'étant pas toujours facile à employer, on a recours à divers autres modes de stérilisation.

Guinochet propose le procédé suivant : on arrête le courant d'eau, et après un nettoyage préalable avec les frotteurs en caoutchouc, on introduit par l'ouverture supérieure de l'appareil une solution de permanganate à un millième, puis on ferme cette ouverture. Au bout d'une demi-heure de contact, on rétablit le courant d'eau afin de faire passer cette solution à travers les bougies et au contact de toutes les parties formant réservoir. Un quart d'heure après on arrête l'eau, on fait écouler la solution contenue dans l'appareil, on rince deux ou trois fois à l'eau ordinaire, puis on rétablit définitivement le courant d'eau, et on ne recueille celle-ci que lorsqu'elle sort parfaitement incolore, ce qui demande quelques minutes : cette décoloration complète est un indice d'un emploi très facile.

Le permanganate est un antiseptique usité depuis très longtemps et qui a fait ses preuves; de plus il nettoie les bougies en oxydant les matières organiques gélatineuses qui imprègnent les bougies et qui pénètrent les pores de la porcelaine au point de les boucher. En rétablissant le courant d'eau et en faisant passer le permanganate à travers les pores de la bougie, on brûle toutes les matières organiques qui obstruaient ces fines porosités.

Bien que le permanganate de potasse soit un caustique énergique, la dilution du sel devient telle qu'il n'offre plus aucun danger. Il y a plus, et c'est là une propriété heureuse de cet antiseptique : il se détruit au fur et à mesure de son action et se transforme en bioxyde de manganèse qui, étant insoluble, se précipite facilement ; d'autre part, non seulement cet oxyde est inoffensif, mais il peut être employé comme succédané des préparations ferrugineuses.

Lacour-Aymard a proposé de substituer à l'appareil d'André l'emploi de substances aseptisantes, telles que l'alcool et l'alun pour éviter les manipulations longues, parfois difficiles pour les acides qui encrassent l'appareil et, d'après lui, ces deux substances rempliraient parfaitement le but que l'on recherche, la stérilisation du filtre Chamberland et sa mise en charge rapide.

A) *Stérilisation par l'alcool.* — Après avoir fermé le robinet de conduite, on vide le cylindre, puis on introduit par le clapet placé à la partie supérieure un mélange à parties égales d'alcool à 95° et d'eau, de façon à remplir complétement l'appareil. Oe ferme alors le clapet, puis on ouvre le robinet de la conduite, après avoir réglé la pression à une atmosphère.

Dès que l'alcool commence à filtrer, c'est-à-dire après moins d'une minute, on ferme le robinet et on laisse l'appareil au repos pendant trois à quatre heures. Passé ce délai, on enlève la liqueur alcoolique au moyen du robinet de vidange et l'on fait arriver l'eau de la conduite en ayant soin de recueillir à part le premier demi-litre de liquide qui filtre et qui renferme l'alcool qui se trouvait dans l'intérieur des bougies et dans le collecteur après l'enlèvement du liquide stérilisateur. Le même alcool peut servir indéfiniment. A l'aide de ce procédé l'auteur a chaque fois obtenu des stérilisations complètes.

B) *Stérilisation par l'alun.* — On obtient également la stérilisation complète du filtre en employant, au lieu d'alcool, une solution d'alun renfermant 10 grammes de ce sel par bougie filtrante. On opère comme dans le procédé décrit pour l'alcool : seulement, il faut avoir soin de bien rincer le filtre après chaque stérilisation, et ne recueillir le liquide filtré qu'environ vingt minutes après la mise en marche. A ce moment toute trace d'alun a complètement disparu.

Nous avons dit que Miquel avait modifié ses premières conclusions. Dans le procès-verbal de la séance, inséré au *Bulletin municipal officiel de Paris*, du 11 décembre 1892, p. 2857, on lit ce qui suit :

« Il résulte des expériences réitérées de M. Miquel que si les bougies en porcelaine retiennent, au moins au début de leur fonctionnement, les bactéries contenues dans les liquides de culture les plus fortement infectés, il faut reconnaître qu'elles ne s'opposent pas longtemps à leur passage, surtout quand l'intérieur des bougies s'est recouvert d'un mucus vaseux très putrescible, constituant autour d'elles un véritable milieu de culture. Suivant toutes probabilités les bactéries peuvent alors traverser les filtres entièrement, grâce à leur multiplication possible de proche en proche à travers les substances poreuses filtrantes, et les traverser de part en part dans un laps de temps plus ou moins long.

« La rapidité de cette infection se trouve soumise : 1° à l'action de la température ambiante qui favorise, pendant les saisons chaudes, la pullulation des bactéries; 2° à l'influence de la nature des eaux plus ou moins favorables au développement des microphytes ; 3° enfin elle dépend de la pression qui favoriserait le passage de ces mêmes organismes inférieurs. La fragilité des filtres en porcelaine, la possibilité des fentes aux joints de caoutchouc, la variabilité du grain de la pâte filtrante, les difficultés de se rendre compte du fonctionnement sans recourir aux analyses bactériologiques, conseillent la plus grande prudence, l'emploi de précautions minutieuses dans l'usage habituel de ces bougies. »

Toutes les recherches de Miquel le conduisent du reste à cette conclusion que plus l'eau est impure plus facilement s'encrassent les bougies. « L'eau de la Vanne peut être stérilisée pendant un mois ; l'eau de Seine trouble peut passer non stérilisée au bout de quatre ou cinq jours; claire, elle peut, même en été, être purgée de germes pendant huit jours. Mais l'eau du canal de l'Ourcq, ordinairement trouble et plus chargée d'impuretés de toutes sortes, est très difficile à purger des bactéries pendant plus de quarante-huit heures, quelle que soit la pâte de porcelaine employée. »

Quand les eaux sont courantes, elles sont stérilisées pendant un temps plus long que lorsqu'elles sont stagnantes : c'est que la vitesse de l'eau empêche la formation du dépôt vaseux autour de la bougie, ou l'entraîne quand il s'est formé pendant la période de stagnation. Il est donc important d'empêcher la formation de ce dépôt vaseux, véritable milieu de culture, auquel on doit attribuer le nombre de microbes souvent plus grand à la sortie de l'eau qu'à son entrée. Le nettoyeur O. André répond à ce desideratum, dans la plupart des cas. Il en est cependant où il ne suffit pas. C'est ainsi que, d'après le rapport du médecin-major d'un des détachements de l'expédition du Dahomey, les filtres Chamberland s'encrassaient tellement et débitaient si peu, par suite du défaut de pression, que les hommes, las d'attendre, buvaient à même l'eau boueuse des mares.

Miquel conclut cependant de la façon suivante : « La bougie Chamberland a fait faire un pas immense à la question de l'épuration des eaux à basse température; elle a encore quelques défauts, on peut les atténuer peut-être même les lui enlever complètement si on se met sérieusement à l'œuvre pour résoudre ce problème. »

Un autre filtre assez répandu est le filtre *Maignen*. La partie filtrante se compose d'un cône de porcelaine perforé, placé debout sur sa base dans un vase cylindrique. Il est recouvert d'une chemise d'amiante et tout autour on dépose une couche de charbon animal en grains et une poudre spéciale excessivement fine de chaux et de charbon. Cette poudre se dépose lentement à la surface du tissu d'amiante et forme ainsi une couche mince que l'eau doit traverser pour gagner le réservoir inférieur.

Ce filtre peut fonctionner pendant six mois sans être touché. On le lave, on passe le tissu d'amiante au feu.

Il paraît agir chimiquement de façon très énergique sur les matières organiques et les sels métalliques que renferme l'eau. Mais il est inférieur au filtre Chamberland, car il laisse passer les microbes en plus grand nombre.

Depuis quelque temps on expérimente un filtre du même modèle que ceux du système Chamberland mais dont la bougie au lieu d'être en porcelaine dégourdie est en porcelaine d'amiante.

Cette porcelaine est de découverte récente, et elle a été l'objet d'un rapport présenté par Berthelot à l'Académie des sciences (14 décembre 1891). Elle est plus homogène que la porcelaine dégourdie, ses pores sont plus petits. Des expériences faites au laboratoire de toxicologie de Paris par R. Durand-Fardel et Bardas ont montré qu'une eau contenant 1,200 colonies par centimètre cube passe absolument stérile. Des bouillons de culture renfermant le bacille typhique et la bactéridie auraient été dépouillés de leurs microbes et le liquide charbonneux aurait pu être inoculé à des cobayes sans inconvénient.

Les nettoyages seraient aussi moins fréquents et, après six semaines, ce filtre débiterait une eau aussi pure qu'au premier jour.

Ce filtre n'a pas été assez étudié encore au point de vue pratique pour qu'on puisse se prononcer sur son efficacité réelle. Mais il est probable qu'il participe des inconvénients du filtre Chamberland, tout en les atténuant peut-être.

Les filtres Berkefeld préparés avec la terre d'infusoires (*Kieselguhr*) ont été proposés en Allemagne pour remplacer le filtre Chamberland. Ils paraissent cependant présenter les mêmes inconvénients. Pendant quelques jours ils donnent de l'eau pure de germes; mais au bout de six à sept jours l'eau en renferme jusqu'à 500 par centimètre cube.

Nortmeyer admet cependant que les proportions des bactéries de l'eau filtrée ne dépendent pas de l'eau primitive, mais bien de la végétation des microbes qu'elle renfermait, se développant à travers les parois du filtre. Les bactéries pathogènes ne se développant que dans l'eau n'auront donc aucune chance de s'y rencontrer. Cette objection tombe d'elle-même et le filtre en terre d'infusoires ne nous paraît préférable à aucun de ceux que nous avons cités.

Il en est de même du filtre *Puritas* de Sonnenschein, de Vienne, dont la matière filtrante est l'amiante.

Stérilisation par la chaleur. — Comme nous . avons vu, le filtre Chamberland ne donne de sécurité absolue qu'à la condition d'être stérilisé à l'autoclave. L'eau soumise à l'ébullition est, comme l'ont démontré les travaux de Miquel sur l'eau de Seine, dépouillée de tous les organismes microscopiques qu'elle contient (950 sur 1000), et les quelques schyzophytes réfractaires à cette température ne sont presque jamais pathogènes.

On l'a accusée d'être indigeste, fade, même âcre, de n'avoir plus de saveur et d'avoir perdu sa valeur nutritive par suite de la précipitatiou des sels calcaires et magnésiens.

Guinard, chef des travaux de physiologie à l'école vétérinaire de Lyon, a montré que ces reproches sont peu fondés.

Au bout d'un quart d'heure d'ébullition, le degré hydrotimétrique des eaux qu'il a examinées était tombé de 15 à 12, de 16 à 11, de 42 à 28, de 52 à 34.

L'eau du Rhône bouillie contient encore de 10 à 11 centigrammes de sels de chaux par litre et cette proportion est bien suffisante pour répondre aux besoins de l'organisme en sels calcaires. Il ne faut pas oublier, du reste, que les eaux si pures des terrains granitiques ne donnent, avant d'être bouillie, que 2 à 3° hydrotimétriques. A Saint-Etienne l'eau de la ville ne renferme guère que 2 centigrammes de matières minérales par litre.

L'organisme trouve complètement les sels calcaires et la silice qui lui sont nécessaires dans les aliments, les œufs, les fruits, les légumes, le vin, le lait. De plus on sait que les eaux très chargées de sels calcaires sont améliorées par l'ébullition.

Quant aux gaz que renferme l'eau, l'ébullition ne les en prive pas autant qu'on pourrait le supposer; Guinard a dosé à l'aide de la pompe à mercure et en combinant l'action du vide et de la chaleur, les gaz que renfermait l'eau, avant et après l'ébullition. Il opérait sur l'eau refroidie et exposée à l'air pendant vingt heures, après quarante-cinq minutes d'ébullition.

L'eau du Rhône prise à la hauteur du pont de la Guillotière a donné les résultats suivants :

	Avant l'ébullition.	Après l'ébullition.
	C. c.	C. c.
Acide carbonique..........	1.1	0.3
Oxygène..................	1.3	1.1
Azote....................	3	2.6

Dans l'eau d'un puits qui contenait 5 cent. cubes 7 d'acide carbonique avant l'ébullition, il n'a plus trouvé au bout de vingt-quatre heures que 0,8 de cet acide, mais l'oxygène et l'azote étaient revenus presque complètement à leur proportion normale par suite de la dissolution de l'air ambiant. L'acide carbonique n'existant qu'en minime quantité dans l'air ne peut être restitué à l'eau, mais l'inconvénient est presque nul.

L'ébullition seule ne suffit pas à expulser tous les gaz en dissolution dans l'eau. En fermant au chalumeau le col effilé d'un ballon où l'eau est maintenue à l'état d'ébullition prolongée, on peut, avec la pompe à mercure, extraire une quantité notable de gaz, en cassant la pointe du ballon sous le tube en caoutchouc qui relie le ballon à la pompe à air. L'auteur ne dit pas, toutefois, quelles sont la quantité et la nature des gaz obtenus.

L'ébullition est donc une ressource précieuse dans tous les cas où une épidémie locale est due à la contamination de l'eau potable. Elle doit être de règle en pareil cas, et les instructions du conseil d'hygiène recommandent toujours de faire bouillir l'eau que l'on boit. Dans les ménages cette opération n'offre pas de difficulté, une marmite propre suffit et, en la laissant exposée à l'air jusqu'au lendemain, l'eau reprend, comme on le voit, une quantité d'azote et d'oxygène presque égale à celle qu'elle contenait auparavant. On filtre sur un filtre aseptisé auparavant par lavage à l'eau bouillante.

Mais quand il s'agit de pourvoir aux besoins d'une agglomération, telle qu'un régiment, une garnison, la dépense et la lenteur de l'opération sont des obstacles sérieux.

C'est pour parer à ces inconvénients que Geneste et Herscher ont construit un appareil qui rend cette opération facile et peu dispendieuse.

Cet appareil se compose : 1° d'une chaudière; 2° d'un échangeur; 3° d'un complément d'échangeur; 4° d'un clarificateur.

Chaudière. — La chaudière est disposée pour être chauffée rapidement, soit à feu nu, soit au gaz, soit à la vapeur. Dans les grands appareils, elle est entourée d'un serpentin où l'eau s'échauffe avant d'entrer dans la chaudière. L'eau est entretenue à un niveau constant dans la chaudière par l'alimentation directe en charge des villes, ou par un bélier donnant une alimentation automatique, ou enfin par l'un quelconque des appareils alimentateurs en usage.

La température est maintenue dans la chaudière entre 120° et 130°; ce résultat s'obtient sans production sensible de vapeur, car on opère sous pression, en vase clos; de là deux avantages importants : 1° absence de vaporisation, qui a pour effet de ne pas modifier sensiblement la composition de l'eau; celle-ci conserve, pour la majeure partie, l'air qu'elle contenait en dissolution; 2° opération rendue extrêmement économique puisqu'il n'y a pas à fournir la chaleur latente de vaporisation de l'eau.

Pour rendre l'appareil automatique, on peut le munir de régulateurs de température, ne laissant sortir l'eau de l'appareil qu'après qu'elle a été portée à la température voulue. L'eau ayant séjourné dans la chaudière un temps suffisant pour arriver à la stérilisation complète (temps variable suivant la température à laquelle on fonctionne) se rend ensuite dans l'échangeur.

Échangeur. — Cet appareil est composé d'un serpentin où circule l'eau chaude stérilisée, de haut en bas par exemple, et d'une enveloppe étanche où est placé ce serpentin, dans laquelle circule en sens inverse l'eau froide à traiter, avant d'être refoulée à la chaudière. Grâce à cet appareil, on obtient une très grande économie dans la dépense. En effet, l'eau stérilisée qui sort chaude de la chaudière se refroidit dans l'échangeur, pendant que l'eau à stériliser, entrant froide dans l'appareil, en sort à une température voisine de 100°, c'est-à-dire qu'il suffit d'une légère surchauffe, pour l'amener au degré nécessaire pour la stérilisation.

Complément d'échangeur. — A la suite du serpentin d'échangeur, l'eau stérilisée, déjà refroidie, parcourt un second serpentin plongé dans un réservoir ouvert à sa partie supérieure. Le complément d'échangeur, refroidi ainsi par de l'eau qui ne passera pas dans l'appareil, a pour effet de faire sortir l'eau stérilisée, à deux ou trois degrés près, à la même température que l'eau d'alimentation. Le complément d'échangeur n'est pas nécessaire quand on peut accepter qu'il y ait entre l'eau d'alimentation et l'eau stérilisée une différence de température de 10° à 12°.

Clarificateur. — A la suite de ces divers organes de refroidissement, l'eau stérilisée traverse un clarificateur renfermant du silex pur concassé, où elle dépose toutes ses matières en suspension. Le stérilisateur peut d'ailleurs être muni d'un autre clarificateur rudimentaire à l'entrée de l'eau : l'objet de ce dernier est de retenir les grosses impuretés pouvant engorger les organes de la machine.

L'appareil, avant de servir, doit être préalablement stérilisé : il suffit de faire arriver directement à la chaudière l'eau à stériliser sans la faire passer par le vase échangeur. N'étant plus refroidie, l'eau stérilisée traverse les serpentins et le clarificateur de sortie à la température de 120° ou 130° et stérilise par conséquent tout l'espace qu'elle doit parcourir avant d'être recueillie, et durant le temps jugé nécessaire.

La sécurité pour l'obtention de l'eau stérilisée est complétée au moyen du simple jeu de deux robinets correspondant à des tubes plongeant dans la chaudière à des hauteurs inégales et laissant toujours, lorsque l'appareil ne fonctionne pas, une solution de continuité entre l'eau à stériliser et l'eau déjà stérilisée, ce qui donne toute tranquillité. De plus, le robinet de sortie a une ouverture telle qu'à la pression de 2 kilogrammes la quantité maxima d'eau stérilisée qu'il peut débiter est celle correspondant au temps que l'eau doit séjourner dans l'appareil pour une stérilisation complète. Le complément d'échangeur est refroidi par de l'eau courante.

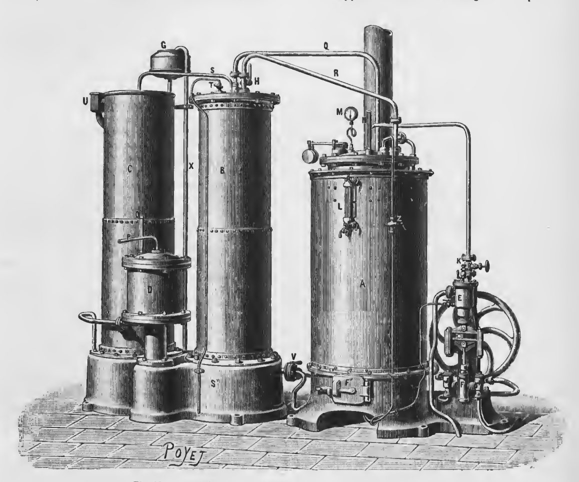


Fig. 46. — Chaudière fixe à stérilisation de l'eau, de GENESTE et HERSCHER.

Les appareils destinés à l'usage des hôpitaux sont fondés sur les mêmes principes que les appareils ordinaires; ils possèdent serpentin de chauffage, chaudière, alimentateur bélier, régulateur de chauffage, clarificateur faisant partie de la chaudière et échangeur. Ce dernier organe est conçu de manière à pouvoir fournir d'un seul coup une certaine quantité d'eau stérilisée chaude à 80° environ et il lui a été adjoint un réservoir où peut s'accumuler une provision d'eau stérilisée froide. de manière à satisfaire aux diverses nécessités des hôpitaux.

On voit que ce procédé a pour but d'obtenir tout d'abord la stérilisation de l'eau par la chaleur (120°) pendant quinze minutes environ; la chaleur est fournie par l'intermédiaire de serpentins de vapeur à 135°. Le rafraîchissement méthodique de l'eau chaude stérilisée

se fait grâce à la circulation en sens contraire de l'eau froide qui s'échauffe ainsi et sert pour une nouvelle opération.

Pendant toutes ces opérations, on maintient sur l'eau une pression de 5 à 6 kilogrammes. On empêche ainsi toute production de vapeur pouvant déranger l'appareil, et les gaz contenus dans l'eau ne peuvent s'échapper que difficilement et en petites proportions. Cette pression facilite en outre la redissolution des gaz dans l'eau quand elle est refroidie. Enfin grâce à elle certains sels minéraux qui se déposeraient sur les parois restent en dissolution. Ces appareils sont fixes ou mobiles. Dans ce dernier cas, toutes les pièces nécessaires à la stérilisation sont remises sur un chariot, la chambre est isolée du stérilisateur qui est formé par un cylindre de 100 litres.

L'eau est chauffée par le contact avec des tubes remplis de vapeur fournie par la chambre dans laquelle rentre aussi l'eau de condensation. La locomobile porte aussi deux échangeurs et un clarificateur. Une machine de ce genre peut fournir 400 litres d'eau stérilisée par heure. Les expériences qui ont été faites avec ces appareils ont été résumées par G. Pouchet, devant le Comité consultatif d'hygiène de France de la façon suivante :

« Les changements opérés dans l'eau stérilisée ont peu d'importance, sauf en ce qui concerne les matières organiques qui diminuent de plus de moitié, d'un peu plus du tiers quand on chauffe seulement de 120 à 130°. Cette matière organique est brûlée par l'oxygène dissous dans l'eau; aussi la proportion d'oxygène est-elle plus faible par rapport à la totalité des gaz dissous après stérilisation.

« La proportion des gaz dissous est assez notablement diminuée; mais il faut observer que bien des eaux de source ne renferment pas 17 cent. cubes de gaz dissous par litre d'eau. Enfin une certaine proportion de carbonates terreux est précipitée et l'eau, après stérilisation,

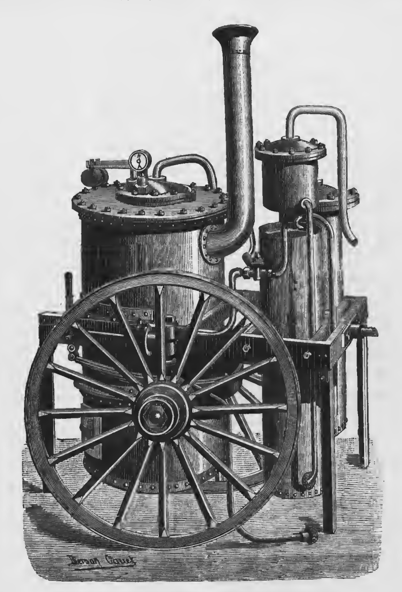


Fig. 47. — Chaudière mobile à stérilisation de l'eau, de GENESTE et HERSCHER.

est moins riche en carbonates de chaux et de manganèse, ainsi qu'en acide carbonique; mais ces légères différences dans la composition chimique de l'eau avant et après stérilisation, sont bien loin d'en faire une eau impropre aux usages alimentaires. »

En Allemagne on a inventé également des stérilisateurs, mais pour les besoins domestiques seulement.

Le stérilisateur de Joseph Strebel, de Hambourg, se compose de deux cylindres creux, concentriques, laissant entre eux un espace annulaire, divisé en deux compartiments par un cylindre en fer laminé.

L'eau froide arrive par le bas dans le compartiment interne où elle bout, puis elle passe stérilisée par-dessus le bord de la cloison dans l'espace externe d'où elle est conduite dans son réservoir. Grâce au peu d'épaisseur de la cloison métallique, l'eau froide s'échauffe en montant, au voisinage de l'eau chaude, et celle-ci se refroidit en descendant.

Les surfaces de chauffe sont multipliées près des tubes transversaux; à la partie supérieure du cylindre interne une conduite de gaz pénétrant par la partie inférieure alimente un brûleur sous ces surfaces. L'appareil est enveloppé par une couche isolante, sauf aux points par lesquels passent les conduites. L'arrivée de l'eau se règle automatiquement.

Cet appareil donne 100 litres d'eau stérilisée par heure et dépense 7,500 litres de gaz pour 100 litres d'eau.

Le stérilisateur de Friedrich Siemens et D. Grave, de Berlin, rappelle l'aspect d'une chaise de cuisine.

Sous le siège se trouvent les tuyaux accouplés, en étain pur, que suit l'échangeur de température. Sur le dossier sont fixées des conduites diverses et les autres organes. L'eau est chauffée à 105° par un brûleur à gaz dans un chauffeur rapide. Un thermomètre plongé dans un réservoir cylindrique disposé au-dessus du chauffeur, indique la température.

A côté du thermomètre se trouve un disque portant une manivelle derrière laquelle sont les robinets d'arrivée d'eau et de gaz. L'appareil, qui ne fonctionne pas automatiquement, est mis en action par le jeu de la manivelle et des robinets.

Ce stérilisateur fournit 100 litres par heure d'une eau à 17°. Pour 1,000 litres, la dépense n'est que de 4 mètres cubes de gaz.

En résumé, nous avons vu que, parmi les moyens indiqués pour obtenir de l'eau pure au point de vue microbien, les filtres même les mieux construits ne donnent pas d'une manière constante et indéfinie de l'eau stérile.

La proportion des germes peut être plus ou moins considérable, elle n'est jamais nulle. On ne peut nier cependant que, même la filtration grossière, comme celle qui s'opère dans les sables, n'ait une action heureuse, car Londres, Berlin et beaucoup d'autres villes qui sont dans le même cas, ont une mortalité générale modérée et une léthalité typhoïde très faible. Ainsi Lyon ne compte les décès par cette affection que pour 23 p. 100,000.

Ces filtres ont valu à Altona une immunité relative pour le choléra au moment où il dévastait Hambourg. L'épidémie typhique de Berlin, en 1889, a été de beaucoup inférieure à celle qui l'atteignait avant la filtration de l'eau.

Mais, comme nous le savons la préoccupation des hygiénistes est de trouver un filtre qui éloigne tous les microbes pathogènes, et, malgré les avantages que présente le filtre Chamberlan, ce n'est pas encore le filtre idéal cherché, si tant est qu'on puisse le trouver.

« Il convient, dit J. Arnauld, professeur d'hygiène à la Faculté de Lille, dans un excellent article inséré dans la *Revue d'hygiène* le 20 juin 1893, il convient pourtant de se rappeler que les bacilles pathogènes ne se multiplient pas dans l'eau et qu'ils y succombent au contraire rapidement. Les découvertes du bacille typhique dans l'eau, naguère si fréquentes, ne prouvent à peu près plus rien. Les occasions sont assez rares dans lesquelles les filtres ont à lutter contre les microbes infectieux trop récemment tombés dans l'eau pour être déjà morts. »

C'est aussi une protection. Supposons cependant que le fait se réalise, qu'il se présente des germes pathogènes vivants et qu'il en passe à travers le filtre, 1 sur 1,000, 1 sur 100 peut-être. Ce n'est à coup sûr pas la même chose que s'ils passaient en totalité. On sait aujourd'hui que les virus ne sont pas un pur dynamisme, produisant autant d'effet avec une dose infinitésimale de matière qu'avec une masse. On est beaucoup plus infecté par 1,000 bacilles que par un seul et beaucoup plus vivement. Ce qui explique que Vaillard n'ait pas déconseillé les filtres à sable pour purifier l'eau de Seine. « Les filtres à boisson de table ne sont pas des filtres parfaits donnant de l'eau bactériologiquement pure; mais ils retiennent le nombre de microbes véhiculés par l'eau dans des proportions considérables et suffisantes pour écarter ou diminuer les dangers que comportera toujours la distribution de l'eau de Seine intégrale. »

« Quant aux bacilles non pathogènes ou regardés comme tels, ajoute Arnauld, quant aux impuretés banales de toute nature et même aux matières organiques dissoutes, notre opinion, dans le rôle étiologique général de l'eau sale, nous porte à croire que c'est encore un grand service que rendent les filtres de n'en laisser passer que de faibles proportions. La plupart des filtres bien construits retiennent dans une large mesure tous les éléments figurés et oxydent une bonne partie de la matière organique. Ils font de l'eau propre et sont un énorme appoint à la salubrité de cette boisson. Il ne faut pas non plus mettre au compte des filtres les malpropretés qui se trouvent dans les matériaux dont on les bâtit ou celles qu'on laisse maladroitement s'introduire dans les réservoirs et les conduites.

« Cette manière de voir prendrait une grande importance si l'on découvrait un jour que des bactéries familières à l'eau sale et regardées comme indifférentes, sont capables d'acquérir des propriétés infectieuses ou seulement de collaborer avec d'autres pour déterminer des troubles physiologiques et des altérations analogues à celles que l'on observe dans des maladies infectieuses non contestées. L'élimination par les filtres des bactéries quelconques revêtirait sensiblement le même caractère que l'exclusion des germes pathogènes et se confondrait avec elle. Peut-être même serait-elle plus importante, parce que les bactéries pathogènes viennent de l'eau et que les autres y étaient chez elles. »

En somme, l'éminent hygiéniste ne réprouvait pas les filtres malgré les défauts inhérents à leur construction même, et si ses opinions prévalaient, elles rendraient à ces appareils une partie de la faveur qu'ils ont perdue.

N'est-il pas possible d'obtenir à moins de frais une eau se présentant à peu près dans les mêmes conditions et répondant suffisamment aux desiderata? L'eau bouillie rentre dans ces conditions.

Pour les usages domestiques, on peut toujours faire

bouillir l'eau pendant le temps voulu pour détruire la plus grande partie des microbes et donner ainsi une sécurité assez grande. C'est elle que conseillent les comités d'hygiène en temps d'épidémie, et les résultats obtenus semblent jusqu'à présent justifier ces prescriptions si faciles à remplir. Ainsi s'explique la pratique choisie de temps immémorial par les Chinois et d'autres peuples qui consiste à ne boire que de l'eau bouillie dans laquelle on fait infuser du thé ou d'autres plantes aromatiques tanniques dont l'action vient s'ajouter à celle de la chaleur.

Les reproches faits à l'eau bouillie tombent devant son usage aujourd'hui si répandu; elle n'est ni plus lourde ni plus indigeste que certaines eaux calcaires que boivent nombre de populations, et quant à la proportion de sels calcaires prétendus indispensables à l'alimentation, dont la dépouillerait l'ébullition, nous trouverons dans nos aliments, dans nos autres boissons, l'équivalent plus que suffisant des pertes signalées.

Aux hygiénistes à outrance qui veulent une eau pure dans toute la force du terme, on a répondu par l'eau bouillie sous pression, à une température de 120 à 135° qui tue tous les germes de telle façon que, prise au sortir de l'appareil, cette eau réalise l'idéal de l'eau potable : pureté absolue et composition chimique à peu près intégrale. Il n'est pas jusqu'aux gaz utiles qu'elle tient ordinairement en dissolution qui ne se retrouvent, au moins en partie, dans cette eau. Plus même de *bacillus subtilis*, cet ennemi latent toujours prêt à se déclarer et à agir.

« J'avoue pour ma part, dit Arnould, dans l'article que nous avons déjà cité, que je me borne à admirer ce produit de la science des constructeurs et à rendre hommage à la conviction des personnes qui ont pensé rendre par là de réels services à l'hygiène. Mais je ne saurais aller plus loin tant que l'on ne m'aura pas démontré qu'il y a là autre chose qu'un effort au delà du but, par conséquent du temps et de l'argent perdus. La vraie et stricte hygiène n'est déjà pas à bon marché; il faut éviter de montrer au public des réalisations de luxe qui l'effrayeraient. Les stérilisateurs à haute pression ne sont pas justifiés par la raison que, dans les cas où on y a eu recours, on ne pouvait faire autrement. On pouvait faire autrement en se contentant de faire bouillir l'eau à 100°, opération pour laquelle des appareils ont été inventés depuis le commencement du monde.

« Il est remarquable que ces puissants stérilisateurs ne dispensent pas de l'usage des réservoirs dans lesquels se réintroduisent précisément les bactéries banales et ce *bacillus subtilis* que l'on a poursuivis avec tant d'opiniâtreté. C'en est vite fait de la stérilisation absolue. »

A notre avis, on ne peut mieux dire.

En somme ce qu'il faut aux agglomérations humaines, c'est une eau de source pure, même dans des conditions qui lui conservent au débit sa pureté primitive, et cela est facile avec quelques précautions élémentaires, parfois cependant trop négligées, comme l'a montré la récente épidémie de fièvre typhoïde provoquée à Paris par les eaux contaminées de la Vanne. A défaut de cette eau l'ébullition à l'air libre, poursuivie pendant un quart d'heure, suffit pour donner une eau relativement pure et bien suffisante pour se préserver, au moins dans une large mesure, des maladies infectieuses dont l'eau peut être le véhicule. Enfin, avec les précautions mentionnées qu'impose leur emploi, les filtres à pores étroits peuvent aussi rendre des services.

Analyse microbiologique. — S'il était toujours possible de déterminer spécifiquement, dans les eaux potables, les espèces pathogènes qui peuvent s'y rencontrer, la différenciation des eaux impures serait des plus faciles. Mais, dans l'état actuel de nos connaissances bactériologiques, il n'en est pas essentiellement ainsi, et l'analyse microbiologique des eaux a beaucoup à faire pour nous donner une certitude complète.

On l'a cependant beaucoup exaltée, rejetant avec chaleur l'analyse chimique comme absolument incapable de nous renseigner sur le rôle étiologique que peut jouer l'eau dans la transmission des maladies épidémiques. En réalité, les deux analyses se complètent l'une l'autre, car le chimiste nous dira si une eau est potable ou non, le microbiologiste cherchera ensuite à démontrer sa nocuité ou son innocuité. Toutes les maladies ne sont pas nécessairement d'origine microbienne, et elles peuvent être dues non pas à la présence de tel ou tel micro-organisme dans l'eau, mais bien aux qualités d'ordre physique ou chimique de ce liquide.

La crainte du microbe a fait naître l'idée que, pour être potable, une eau doit être microbiquement pure, absolument aseptique. C'est là une exagération notoire, car, dans ces conditions, il n'est pas une eau qui puisse être employée. L'eau de source la plus pure, captée avec le plus grand soin, ne peut parcourir un long trajet, avant sa distribution, sans être contaminée, et de plus elle se souillera certainement dans les réservoirs, quelque soin qu'on ait de les tenir aussi propres que possible. L'eau sans microbes est donc un idéal qui ne peut être réalisé que dans des conditions exceptionnelles et dont l'utilité serait de bien peu d'importance.

Une eau renferme donc toujours des microbes. Quel nombre ne doit-il pas être dépassé pour qu'elle soit bonne? Ici les opinions sont très partagées.

On admet en général que le nombre de 500 par centimètre cube ne doit pas être dépassé.

Miquel (*Manuel pratique d'analyse bactér. des eaux*, 1891) a fait une échelle approximative par multiples de 10 de façon à mieux graver les chiffres dans la mémoire :

	Bactéries par cent. cubes.
Eau excessivement pure.........	0 à 10
— très pure....................	10 à 100
— pure.........................	100 à 1.000
— médiocre.....................	1.000 à 10.000
— impure.......................	10.000 à 100.000
— très impure..................	100.000 et au delà.

Les eaux distribuées à Paris présentent les moyennes suivantes :

	Bactéries par cent. cubes.
Eau de la Vanne..........................	800
— Dhuis..........................	1.890
Seine à Ivry..........................	32.500
Marne à Saint-Maur..........................	36.300

La Vanne est comprise dans la catégorie des eaux pures, la Dhuis dans celle des eaux médiocres, celles de la Seine et de la Marne sont impures.

Ces analyses se rapportent, il faut le remarquer, à un moment, à une saison donnés, car la teneur en microbes des eaux peut varier dans des proportions considérables suivant la saison, les hautes ou basses eaux. Une eau de même origine peut être successivement pure ou impure.

C'est ainsi, toujours d'après Miquel, que l'eau de la Vanne a présenté les variations suivantes :

		Par c.c.
Analyse du	29 juillet 1890	50
—	27 février	100
—	23 mai	500
—	6 juin	1.000
—	8 juillet	5.900
—	1er août	14.000

Un fait curieux à signaler c'est que les eaux de source ou de rivière sont plus chargées de micro-organismes en hiver et en automne, et sont, au contraire, plus pures en été. On voit, d'après cela, que le microbiologiste ne peut se prononcer nettement sur la valeur réelle d'une eau s'il ne l'a pas analysée dans les conditions les plus différentes.

Sur quel critérium doit-il s'appuyer pour faire connaître la qualité biologique d'une eau ? On s'est tout d'abord basé sur le nombre des colonies développées dans l'ensemencement produit par une quantité donnée, un centimètre cube, par exemple. Ces données sont infidèles et des plus variables. Toutefois une grande abondance de microbes indique que l'eau a été contaminée par des matières en décomposition, riches en microbes parmi lesquels peuvent se trouver, au milieu de bactéries inoffensives, des éléments pathogènes ou infectieux.

Le nombre des espèces est beaucoup plus important que celui des colonies, car un certain nombre de bactéries inoffensives, peuvent se multiplier d'une façon considérable dans toutes les eaux, même dans l'eau distillée.

Les recherches de Migula, de Carlsruhe (*Centralbl. für Bakteriol. und parasit.*, VIII, n° 12, 12 sept. 1890), dirigées dans ce sens lui ont montré que 21.75 p. 100 des eaux examinées ne renfermaient que 1 à 4 espèces bactériennes et que 5.25 p. 100 n'en renferment qu'une seule. Les autres, soit 78.25 p. 100, renferment plus de 10 espèces.

En regardant le nombre 10 comme l'extrême limite que ne doit pas dépasser une eau potable, Migula a montré que, dans les eaux analysées par lui, il n'y avait pas tout à fait 1/8 qui pouvaient être désignées comme eaux mauvaises et impures.

Il faut noter aussi que les microbes de la putréfaction peuvent exister dans une eau qui ne renferme qu'un petit nombre de colonies, mais que leur nombre est le plus considérable quand celui des espèces l'est également. C'est avec une teneur de 1,000 à 10,000 germes par centimètre cube qu'ils sont le plus abondants.

Procédés d'analyse. — Dans ce rapide exposé, nous prendrons pour guide le *Précis d'analyse microbiologique des eaux* de Gabriel Roux, de Lyon, qui nous paraît résumer nos connaissances actuelles sur ce sujet.

Cette analyse consiste dans la recherche et la mise en évidence des micro-organismes, *schyzomycètes*, *schyzophytes*, *bactéries*, *microbes*, que l'eau peut renfermer. Elle est *quantitative* quand elle compte simplement les nombres des micro-organismes contenus dans un volume donné, soit 1 centimètre cube, *qualitative* quand elle cherche à séparer les unes des autres les espèces et à les déterminer spécifiquement.

Analyse quantitative. — Elle peut se faire de trois façons différentes, par l'examen direct, par la culture dans le milieu liquide, ou sur les milieux solides.

La première permet de constater la présence de certaines espèces d'infusoires, d'algues, de diatomées, mais ne donne que des résultats peu importants pour l'analyse bactériologique, car les bactéries microscopiques passent le plus souvent inaperçues.

Aussi on substitue à ces procédés infidèles une méthode plus scientifique basée sur celle que l'on employait déjà pour l'examen des liquides virulents, c'est-à-dire la culture dans des milieux nutritifs appropriés. C'est Porban et Joubert, qui, en 1878, ont les premiers indiqué le procédé de culture dans les milieux liquides, comme pouvant servir à l'analyse microbiologique des eaux. Ils montrèrent que les eaux de rivière étaient très riches en germes, tandis que des eaux de source, puisées au lieu d'émergence, sont pures, et que les eaux distillées des laboratoires, que l'on croyait si pures, étaient toujours contaminées. Miquel suivit ces errements, et les Allemands, à la suite de Koch, appliquèrent les procédés de culture aux milieux solides.

Puisage. — Les récipients dans lesquels on puise l'eau doivent être stérilisés soit par la chaleur, dans le four Pasteur, à 150-200°, soit par les solutions antiseptiques. Le sublimé au 5/1,000e remplit parfaitement le but. Dans les flacons bien rincés à l'eau acidulée, puis à l'eau claire, on verse la solution que l'on met en contact avec toutes les parois. On vide le récipient, on y verse de l'alcool qui redissout les traces de bichlorure qui aurait pu rester, puis on lave avec de l'eau récemment bouillie et refroidie.

Les bouchons sont flambés à la flamme de l'alcool au moment du bouchage.

On peut aussi employer des tubes-pipettes dans lesquels le vide a été fait par la vapeur d'eau ou la chaleur. Les précautions les plus grandes doivent être prises pour ne pas contaminer l'eau.

Pour le puisage de l'eau à des profondeurs variées, on emploie des appareils basés sur le même principe mais différant par la forme et pour la description desquels nous renvoyons à l'ouvrage cité plus haut.

Il faut noter la température de l'eau, sa limpidité ; puis il est urgent de procéder le plus rapidement possible à l'analyse, car même dans une eau conservée à l'abri de toute contamination, le nombre des bactéries s'élève dans des proportions notables au bout de quelques heures et surtout de quelques jours.

C'est ainsi, d'après Miquel, que l'eau de la Vanne prise au réservoir a donné les chiffres suivants :

	Bactéries par c.c.
Analyse immédiate	56
24 heures plus tard	32.140

2e analyse :

	Température de l'eau.	Bactéries par c.c.
Analyse immédiate	15.9	48
2 heures après	20.6	125
1 jour après	21.0	38.000
2 jours après	20.5	125.000
3 jours après	22.3	500.000

Comme on le voit la chaleur est un facteur important, comme le temps. Pour obtenir l'arrêt à peu près complet de développement, il faut se rapprocher de 0°. Cet arrêt serait dû à une sorte de balance s'établissant entre ce que Miquel nomme les décès et les naissances, beaucoup plus qu'à l'incapacité où se trouverait le microbe de se diviser.

Des précautions nombreuses doivent donc être prises si l'eau doit subir le transport, et la meilleure est de la placer dans un récipient où la température se maintienne

aux environs de celle qui s'oppose au développement des microbes, c'est-à-dire à 0°. On sait que la plupart des micro-organismes résistent bien aux basses températures à la condition de ne pas arriver à la congélation, et surtout de ne pas être soumis à des alternatives de gel et de dégel. Il convient de procéder à une analyse préalable, qui a pour but de déterminer exactement le titre de la dilution que l'on doit faire subir à l'eau.

D'après Miquel on met une goutte d'eau dans 4 ou 5 conserves. On dilue à 1/100 et on ensemence dans une dizaine de conserves toujours à la dose d'une goutte. On fait une deuxième dilution à 1/1,000, une troisième à 1/1,000,000 si l'eau est impure. Les conserves sont placées à l'étuve à 30-35° et on les examine au bout de vingt-quatre heures. L'examon indique dans quelles limites doit se faire la dilution. Si le bouillou ensemencé à 1/100 de gouttes est altéré et si celui à 1/1,000 de gouttes ne l'est pas, on fait des dilutions de l'eau à 1/1,000 ou au-dessus.

Mais il peut arriver, étant donné le petit nombre de gouttes ensemencées, que quelques-unes d'entre elles ne renferment pas de germes vivants alors que leurs voisines en contiennent.

G. Roux fait des dilutions variant de 1/10 à 1/1,000 et ensemence 1 centimètre cube de chacune de ces dilutions dans 2 ou 3 tubes de gélatine liquéfiée, qu'il étale sur les parois du tube en une couche mince qui se solidifie rapidement. Ces tubes sont placés horizontalement dans l'étuve. Après trois ou quatre jours un coup d'œil indique à quelle dilution on doit s'arrêter.

Cultures dans les liquides. — La méthode de Miquel est basée sur ce fait que l'ensemble des bactéries renfermées dans un volume déterminé d'eau, 1 centimètre cube, par exemple, peut être disséminé, dissous, et réparti de telle sorte dans une quantité plus ou moins considérable d'un liquide aseptique, inerte, comme l'eau stérilisée, que chaque goutte de ce mélange, représentant 1/25 de centimètre cube, ne renferme que 0 ou 1 germe microbien, et que 1/5 ou 1/4 des gouttes ainsi ensemencées, reste absolument stérile, dépourvu de tout microbe.

Pour les bouillons de culture, Miquel propose la formule suivante :

Peptone Chapoteaux	20 grammes.
Sel marin	5 —
Cendre de bois	0 gr. 10
Eau ordinaire	1.000 grammes.

L'eau diluée au titre voulu est distribuée dans 36 conserves de bouillon neutralisées, à la dose de 1 goutte dans 8 conserves et de 2 gouttes dans 18 autres.

On fait une expérience de contrôle avec l'eau diluée à un titre deux fois plus élevé et on place les 72 conserves à l'étuve à 30-35° pendant au moins quinze jours.

En supposant que 54 gouttes d'eau aient été ensemencées dans 36 conserves et que la dilution était à 1/5,000, 18 ayant reçu deux gouttes, 18 une seule; que, au bout de quinze jours, 8 sur 36 soient altérées, c'est-à-dire stérilisées, on en concluera que 8 germes vivants se trouvaient dans les 54 gouttes. Si les pipettes sont jaugées, comme elles le sont en général, de façon à donner 25 gouttes ou 1 centimètre cube, on peut établir l'égalité suivante :

$$54 \text{ gouttes} = \frac{54}{25},$$

c'est-à-dire 2 centimètres cubes 1/2, d'où en substituant 2 centimètres cubes 1/2 à 54

$$2 \text{ c.c. } 1/2 \text{ d'eau à } \frac{1}{5.000} = 8 \text{ bactéries.}$$

Pour 1 centimètre le calcul devient :

$$1 \text{ c.c. d'eau à } \frac{1}{5.000} = \frac{8}{2\ 1/2} = 3.7,$$

donc 1 centimètre cube d'eau de l'eau initiale non diluée égale $3.7 \times 5,000 = 18,500$.

On voit ainsi que 1 centimètre cube de l'eau à analyser contient 18,500 bactéries.

Pour connaître la richesse par litre il suffit de multiplier 18,500 par 1,000, soit 18,500,000.

Comme on le voit, le principe fondamental de cette méthode est dans ce fait, théoriquement vrai, que chacune des gouttes ou des doubles gouttes ne renferme qu'un seul germe. Si, comme l'a prétendu Meude-Bottou, elle en renferme deux ou plusieurs, les résultats seraient des plus douteux.

Nous signalons seulement, pour être bref, la méthode de Chauveau et Arloing, celle de Fol et Duval.

Cultures sur solides. — Le procédé fondamental est dû à Koch. Un volume déterminé d'eau est réparti avec une pipette graduée au dixième de centimètre cube et stérilisée dans un certain nombre de tubes à essai renfermant chacun 10 centimètres cubes de gélatine nutritive liquéfiée au bain-marie à une température de 30-36°. On fait doucement le mélange en inclinant le tube dans tous les sens, puis avant que la gélatine soit solidifiée, on verse le contenu de chaque tube sur une plaque de verre flambée, posée très horizontalement au-dessus d'un cristallisoir rempli d'eau froide. On recouvre la plaque d'une cloche de verre flambée et quand la gélatine s'est solidifiée, on place les plaques sur une sorte d'étagère, qu'on transporte dans une chambre humide aseptique, formée d'un cristallisoir, avec cloche surbaissée, et qu'on met à l'étuve à 20°.

On voit bientôt apparaître les colonies sous forme de points. Là où un germe est emprisonné, les colonies augmentent, d'autres apparaissent. Quand elles sont devenues toutes visibles, on retire chaque plaque de la chambre humide, on la met sur une plaque quadrillée et on compte le nombre des colonies à l'œil nu, à la loupe ou à un faible grossissement du microscope. On en déduit le chiffre des bacilles renfermés dans le volume d'eau.

Ce procédé si pratique ne met pas les plaques à l'abri de la contamination par les germes atmosphériques. On peut, comme l'ont proposé Ch. Girard, Kowalesky, Miquel, substituer un flacon conique large et plat à la plaque de verre ou, comme Esmarch, introduire dans un tube une plaque de gélatine enroulée, mais ici les bactéries liquéfiantes rendent la mensuration impossible.

Analyse qualitative. — « Cette analyse demande, pour être menée à bien, dit G. Roux, les connaissances les plus variées non seulement en microbie proprement dite, mais encore en chimie, en médecine, en physiologie; malheureusement, malgré les efforts tentés de toutes parts, nous attendons encore le livre qui pourra lui être exclusivement consacré. Il est nécessaire que la microbie générale, et notamment la systématisation des bactéries, ait fait des progrès, que l'on prévoit, mais qui sont loin d'être réalisés.

« Le jour où chaque espèce aura sa monographie, où

l'on connaîtra non seulement ses formes, ses aspects sur les différents milieux de culture, mais encore ses modes divers de réaction vis-à-vis des agents physiques, chaleur, lumière, électricité, ou chimiques, fermentation d'ordre varié, phénomènes d'hydratation, de dédoublement, production de diastases ou substances toxiques, etc., ce jour-là il deviendra possible de formuler des règles précises et systématiques sur la conduite des différentes et successives opérations auxquelles il faudra avoir recours pour déterminer d'abord l'espèce de chaque colonie microbienne et ensuite le rôle qu'elle est appelée à jouer dans l'eau pure, dans l'organisme humain. Ces renseignements, nous les possédons évidemment pour quelques espèces, mais ils ne sont pas assez nombreux ni assez généraux pour qu'on puisse bâtir sur eux un corps de doctrine, encore moins une méthode technique d'analyse. »

C'est qu'en effet les faits considérés jusqu'ici comme acquis sont fortement battus en brèche.

Le bacille typhique était regardé comme une espèce nette, tranchée, qu'on ne pouvait confondre avec aucun autre et rien n'était plus aisé que de le découvrir dans l'eau. Aujourd'hui son identité est fortement contestée, et le pseudo-typhique n'en diffère que par des caractères difficilement appréciables.

Quels que soient les milieux nutritifs employés, toutes les bactéries existant dans l'eau ne sont pas isolées, et l'on comprend qu'il en soit ainsi car *toutes* ne se trouvent peut-être pas dans le petit volume d'eau employé.

G. Roux a considéré deux cas :

1° Diagnose des espèces révélées par l'analyse quantitative; 2° moyens à employer pour rechercher les espèces qui auraient passé inaperçues.

1° On examine d'abord l'aspect microscopique, le trouble des bouillons d'une même analyse et on a ainsi déjà une indication vague.

On puise avec une pipette aseptique, dans le flacon, quelques gouttes de culture. Une goutte est examinée au microscope et montre les organismes vivants; une autre est desséchée puis colorée par les couleurs d'aniline. Ceci fait on introduit une goutelette du bouillon dans un tube de gélatine peptone liquéfiée à une douce chaleur et on mélange intimement. On prend une goutte de ce mélange que l'on transporte dans un second tube dont une goutte servira à ensemencer un troisième. La gélatine est répartie sur la plaque de verre, ou enroulée en couche mince à l'intérieur du tube. Après quelques jours passés à l'étuve à 18-20°, on voit apparaître des colonies très nombreuses dans le tube n° 1, espacées au contraire dans le tube 2 et surtout dans le tube 3. On les examine à la loupe, puis au microscope, pour voir si ces colonies appartiennent à la même espèce.

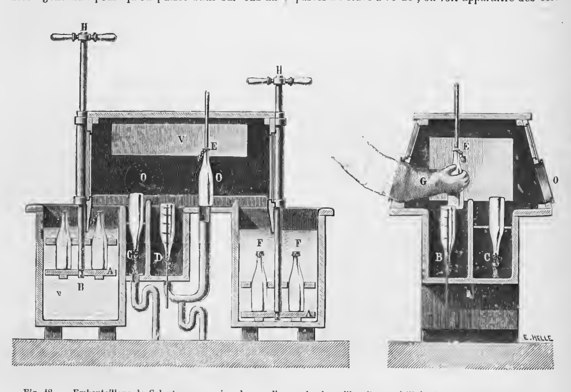


Fig. 48. — Embouteilleur de Galante, pour opérer le remplissage des bouteilles d'eau stérilisée, à l'abri des germes de l'air.

On cueille ensuite au centre de la colonie une petite parcelle que l'on porte sur la lamelle porte-objet où on la délaye dans un peu d'eau stérilisée. On dessèche les préparations et on partage sur elles les différentes couleurs d'aniline en solutions hydro-alcooliques.

D'un autre côté, on ensemence en piqûre ou en strie chaque colonie prise sur la plaque dans les milieux nutritifs ordinaires, gélose, bouillon, peptonine de Lœfler, sérum sanguin, gélatine peptone.

On examine ensuite la culture qui apparaît sur chacun de ces substrati en notant le temps au bout duquel elle a apparu, la température, l'aspect des colonies, la forme des microbes. On doit aussi parfois chercher de quelle façon certains micro-organismes se comportent vis-à-vis des liquides de composition chimique déterminée, tels

agissent à la façon des ferments, s'ils sécrètent des produits toxiques.

On se procure les produits solubles au moyen de la bougie de Chamberland (diastases, toxalbumines), et on les inocule à doses variables aux animaux.

2° Il se peut que des microbes aient échappé aux investigations précédentes, en raison des températures inférieures auxquelles ont été portés les bouillons de culture ou les plaques de gélatine, car certains d'entre eux peuvent exiger pour se développer des températures supérieures ou inférieures.

On peut obvier à cet inconvénient en soumettant systématiquement les milieux de culture à des températures graduellement croissantes, ou bien en immobilisant plusieurs bactéries par des doses déterminées d'antiseptiques, tandis que d'autres plus robustes se développent bien.

Il suffira de faire des prises aux températures considérées comme les plus importantes.

On peut ainsi discerner certaines espèces.

Prenons comme exemple, pour fixer les idées, la recherche du bacille d'Eberth, telle que l'ont indiquée Chantemesse et Widal et telle qu'elle a été modifiée. Dans chacun des tubes de gélatine devant servir à faire des plaques, on ajoute 4 à 5 gouttes d'acide phénique au 1/20 pour 60 centimètres cubes de gélatine, puis on ensemence avec un fil trempé dans les fèces. L'acide phénique empêche la pullulation des bacilles liquéfiants qui entravent les recherches, mais pas toujours cependant. Vincent (Soc. de biologie, 7 février 1890) prépare une série de tubes renfermant chacun 10 centimètres cubes de bouillon et 5 gouttes d'acide phénique à 5 p. 100. Dans 6 de ces tubes, il verse de 5 à 15 gouttes de l'eau à analyser et les met à l'étuve au bain-marie à 42°. Si le liquide louchit après six ou sept heures, on ensemence le contenu d'un tube dans 6 nouveaux tubes placés dans les mêmes conditions.

Généralement, on obtient le bacille d'Eberth pur dès le premier ou second passage et on l'ensemence ensuite sur l'agar, la gélatine, la pomme de terre. On peut aussi, pour opérer sur une plus grande quantité d'eau, la filtrer au filtre Chamberland et cultiver ensuite le résidu déposé à la surface de la bougie.

Est-il facile, dès lors, de différencier le bacille typhique? Autrefois la réponse était nettement affirmative, elle l'est moins aujourd'hui qu'on a rencontré dans l'eau des espèces dont les caractères se rapprochent singulièrement de ceux qui paraissaient appartenir en propre au véritable bacille d'Eberth. Aussi a-t-on préconisé un grand nombre de méthodes sur lesquelles nous ne pouvons nous étendre ici.

En résumant ces notions succinctes d'analyse microbiologique des eaux, on voit que si l'analyse quantitative peut donner aisément des renseignements généraux qui sont certainement d'une grande utilité, il n'en est pas de même de l'analyse qualitative. C'est que cette dernière doit différencier chaque espèce pathogène ou même s'assurer de son identité parfaite et que nos connaissances sur la nature des bacilles ne sont pas encore assez complètes pour qu'il ne soit pas possible de commettre des erreurs parfois fort lourdes. Ce n'est donc qu'à un ensemble de caractères du bacille isolé ou à peu près par les procédés que nous avons indiqués, que l'on doit se fier, si toutefois l'individualité du microbe est nettement établie. Tant qu'il n'en sera pas ainsi, l'analyse microbiologique des eaux pourra donner des renseignements utiles, mais elle devra être sobre d'affirmations, et ne les donner que lorsque les expériences physiologiques seront venues étayer de façon certaine les observations microscopiques. Disons toutefois qu'il est certains microbes faciles à séparer, tels que ceux de la putréfaction et que, dans ces cas, cette analyse reprend le rang auquel elle aspire et qu'elle occupera certainement plus tard quand nos connaissances microbiques seront plus complètes et moins sujettes à discussion.

L'embouteillage de l'eau stérilisée présente un intérêt considérable, et il est important qu'il soit fait dans des conditions rigoureusement déterminées. Galante a monté un appareil spécial grâce auquel la stérilisation des bouteilles et le système de bouchage sont obtenus par immersion dans l'eau acidulée (*Société de médecine publique*, 4 août 1894).

ECHAILLON (France, Isère, arrond. de Grenoble). — Située à 15 kilomètres de Grenoble, sur la rive gauche de l'Isère dont les eaux la recouvrent très fréquemment, la *Source d'Echaillon* jaillit à la température de 24° C. à la base de rochers formés de calcaires néocomiens inférieurs. Ses eaux sont *sulfurées calciques* et contiennent, d'après l'analyse d'O. Henry, les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.261
— de magnésie	
Sulfates de soude, de chaux et de magnésie	0.118
Chlorure de sodium	0.377
— de potassium	
— de magnésium	
Ioduro	très sensiblo
Bromure	indiqué
Acide, silice, alumine	0.033
Phosphate	0.019
Sulfure et hyposulfites calcaires	
Fer et manganèse (sulfurés?)	
Matière organique, azote et sulfure	
	0.808
Azote avec peu d'oxygèno	indét.
Acide carbunique libre	0.1429
— sulfhydrique	0.0053

ECHANO (Espagne, province de Biscaye). — Eaux *sulfurées calciques* froides. — Installation moyenne.

ELEJABEITIA (Espagne, province de Biscaye). — Eaux *sulfurées calciques*. — Installation assez complète, plus que suffisante pour le petit nombre de baigneurs.

ELLÉBORE BLANC (*Veratrum album*). — Les rhizomes de cette plante furent étudiés par Pelletier et Caventou qui regardèrent la *vératrine* comme leur principe actif, assertion fausse mais souvent encore répétée. Plus tard Simon isola une base à laquelle il donna le nom de *jervine*. Draggendorff fit reprendre cette analyse par Tobein, qui trouva seulement la jervine et une base amorphe, la *vératroïdine*, à laquelle il assigna la formule $C^{24}H^{37}AzO^{7}$, celle de la jervine étant $C^{27}H^{47}Az^{2}O^{2}$. Wright et Luffe rétablirent la formule de la jervine $C^{26}H^{37}AzO^{3}$ et découvrirent deux autres alcaloïdes, la *rubijervine*, $C^{26}H^{43}AzO^{2}$, et la *pseudo-jervine*, $C^{29}H^{43}AzO^{7}$.

L'individualité chimique de la quatrième base décrite par eux sous le nom de *vératralbine*, $C^{28}H^{43}AzO^{3}$, n'est pas suffisamment établie.

Georg. Salzberger (*Archiv. der Pharm.*, 228, p. 460)

a repris cette étude en mettant en œuvre 300 kilogrammes de rhizomes. Il confirme les faits signalés par Wrigth et Luffe sur les trois alcaloïdes mentionnés, mais il a reconnu que le constituant le plus actif est un autro alcaloïde trés toxique auquel il a donné le nom de *protovératrine*. Il a découvert aussi une cinquième base, la *protovératridine*. Il existe également d'autres bases, mais elles ne sont pas toxiques et n'ont été obtenues qu'à l'état amorphe.

En raison de la grande instabilité de la protovératrine, il a fallu éliminer dans son extraction l'emploi des acides minéraux puissants et d'une température élevée. Deux méthodes ont été employées : 1° celle qui se sert de la baryte et donne de grandes quantités de *jervine*, de *rubijervine*, de *protovératridine*, mais non la *protovératrine*; 2° l'acide métaphosphorique, qui donne la protovératrine et la pseudo-jervine, et de petites quantités de jervine et de rubijervine.

La quantité d'alcaloïde diffère dans les différentes parties des rhizomes; mais on a vu que le rhizome tout entier et les racines donnent plus de protovératrine que lorsque les racines sont enlevées.

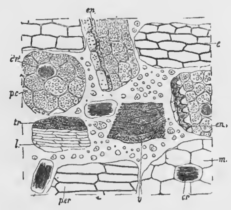


Fig. 49. — Poudre de racine d'ellébore blanc (Collin).

1° *Procédé à la baryte*. — 1 kilogramme de rhizome finement pulvérisé est mélangé à 300 grammes d'hydrate de baryte en poudre et humecté avec 500 grammes onviron d'eau. On épuise la masse à diverses reprises par 5 kilogrammes d'éther. L'éther, évaporé dans un courant d'hydrogène, laisse un résidu sirupeux, d'un vert foncé, ayant une odeur anisée agréable, et qui laisse au bout de quelques jours déposer des cristaux.

On élimine l'eau mère et on lave les cristaux à l'éther sur un filtre jusqu'à ce que le liquide passe incolore. On obtient au moins 0.10 p. 100 d'alcaloïdes impurs.

Par recristallisation dans l'alcool de la jervine impure, il reste à l'état insoluble environ 5 p. 100 de protovératridine et la solution alcoolique retient à peu près la même quantité de rubijervine.

La liqueur mère est traitée par l'éther, la matière insoluble éliminée par filtration et le résidu obtenu par évaporation de l'éther est trituré avec l'acide chlorhydriquo trés étendu. Il se sépare une huile grasse verte, à odeur forte et anisée dont on obtient une huile éthérée jaunâtre par distillation avec la vapeur d'eau.

Cette huile a une densité plus grande que celle de l'eau et bout entre 120-220°.

La solution chlorhydrique est précipitée par l'ammoniaque et en chauffant il se forme un volumineux précipité; on filtre, on lave à l'eau bouillante, et on fait sécher à la température ordinairc. On obtient ainsi une poudre amorphe brunâtre, qui provoque l'éternuement, et qui, avec l'acide sulfurique concentré, donne une coloration rose passant au violet orange, puis au noir verdâtre.

Comme, en chauffant la solution alcaline, on perçoit une odeur d'acide butyrique qui fait admettre uno décomposition, on abandonne la purification par HCl et AzH^4O.

La poudre amorphe est traitée à diverses reprises par l'éther absolu jusqu'à cc qu'on obtienne un corps entièrement soluble dans ce liquide, de petites quantités de protovératridine et de rubijervine se séparant ensuite.

La poudre amorphe, incolore, qui constitue le corps soluble dans l'éther, détermine des éternuements violents et 2 milligrammes suffisent pour tuer un lapin.

Elle se dissout facilement dans l'éther, les alcools éthylique, méthylique, amylique, difficilement dans le benzol, la ligroine, et fond entre 130 et 135°.

L'acide sulfurique concentré donne une brillante coloration rouge à bords verdâtres; avec HCl, solution rose, à fluorescence verte qui disparait par la chaleur.

Sa composition centésimale la rapproche de la vératroïdine dc Tobein et de la vératralbine de Wrigth et Luffe.

On n'a pu la faire cristalliser. C'est probablement un mélange de produits de la décomposition plus ou moins avancée de la protovératrine.

Dans le traitement par l'acide métaphosphorique qui donne la protovératrine, on épuise le rhizome de ses matiéres grasses et résineuses par l'éther; on en retire environ 2 p. 100; on traite ensuite la poudre par l'alcool à 80 p. 100, et on évapore dans le vide.

Le résidu fluide est trituré par parties de 500 grammes avec 5 litres d'eau acidulée d'acide acétique. La partie insoluble est séparée par le filtre, et on ajoute l'acide métaphosphorique solide à la solution jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité.

Par ce procédé on élimine beaucoup de matières amorphes, de jervine et de rubijervine. Le précipité est séparé par filtration et au liquide on ajoute un excés d'ammoniaque qui détormine, non la précipitation de la protovératrine, mais un précipité légèrement floconneux que l'on sépare par filtration. On agite la solution avec l'éther, on distille l'éther et la protovératrine cristallise en se séparant des eaux mères. On la fait recristalliser dans l'alcool fort qui sépare des traces de jervine et de rubijervine.

De la liqueur alcaline épuisée par l'éther, le chloroforme enlève la pseudo-jervine, mais non de la protovératridine, ce qui ferait supposer que c'est un produit de décomposition de la protovératrine.

On ne rctire guère quc 0.30 de protovératrine d'un kilogramme de rhizome.

PROTOVÉRATRINE. — $C^{32}H^{51}AzO^{11}$. Cet alcaloïde cristallise de ses solutions étendues en lames minces rectangulaires. De scs solutions concentrées il se dépose en cristaux monocliniques de 2 millimètres de longueur incolores.

La protovératrinc ne se décompose pas à l'air.

Quand elle est pure ello ne se dissout qu'avec difficulté dans les dissolvants ordinaires, et est complètement insoluble dans l'eau, le benzol, l'éther de pétrole. Le chloroforme et l'alcool à 96° bouillant en dissolvent comparativement de grandes quantités. L'éther froid la dissout peu, l'éther chaud un peu plus.

La solution alcoolique ramène au bleu le papier rouge de tournesol.

Les alcalis étendus, à l'exception de l'acide acétique, la dissolvent rapidement.

La solution, tout d'abord insipide, devient ensuite amère.

Les plus petites parties introduites dans les narines provoquent des éternuements violents.

La protovératrine est extrêmement toxique, et, en injection sous-cutanée, à la dose de 0.5 milligrammes elle tue un lapin.

Elle présente les réactions suivantes :

Avec l'acide sulfurique, coloration verdâtre, puis violette.

Avec le sucre et l'acide sulfurique, coloration verte passant au vert olive, puis au brun foncé.

Chauffée avec les acides sulfurique, chlorhydrique ou phosphorique, elle donne une coloration rouge cerise et émet des vapeurs à odeur d'acide butyrique.

Elle donne des précipités avec les réactifs des alcaloïdes.

Elle fond à 245-250°.

La protovératrine ne peut être confondue avec la vératrine.

PROTOVÉRATRIDINE. — $C^{26}H^{45}AzO^{8}$. Cet alcaloïde forme des lamelles incolores, fusibles à 265°, difficilement solubles dans l'acool, l'alcool méthylique, l'acétone, insolubles dans le benzol, l'éther de pétrole, l'éther.

Elle n'est pas toxique, ne provoque pas d'éternuements. Sa saveur est très amère.

Avec l'acide sulfurique, coloration violette, puis rouge cerise.

Avec l'acide chlorhydrique, et en chauffant, on perçoit l'odeur d'acide isobutyrique. Cette odeur se fait aussi sentir quand on chauffe avec l'acide sulfurique, ce qui démontre les relations de cette base avec la protovératrine.

PSEUDO-JERVINE. — $C^{29}H^{43}AzO^{7}$. De l'alcool elle cristallise en tablettes hexagonales réfractant fortement la lumière.

Elle est insoluble dans le benzol, l'éther de pétrole, l'éther, le toluol, et se dissout dans l'acide sulfurique avec coloration verte..

Elle fond entre 300-307°.

JERVINE. — $C^{26}H^{37}AzO^{3}$. C'est l'alcaloïde le plus abondant. Il forme des cristaux prismatiques satinés, fusibles à 238-242°, peu solubles dans les alcools éthylique, méthylique, amylique, le chloroforme, l'acétone, très peu solubles dans l'éther, insolubles dans le benzol, l'éther de pétrole.

Avec l'acide sulfurique, coloration verte.

Avec l'acide chlorhydrique bouillant, coloration jaune.

Les sulfate, chlorhydrate, nitrate, sont insolubles; l'acétate, le phosphate sont solubles.

RUBIJERVINE. — $C^{26}H^{43}AzO^{2} + H^{2}O$. Elle cristallise de l'alcool en longs prismes, fondant à 240-246°, solubles dans les acides phosphorique, acétique, nitrique, plus difficilement dans H Cl étendu.

Avec l'acide sulfurique, coloration jaune, passant à l'orange, puis au rouge foncé.

Chauffée avec l'acide chlorhydrique elle donne une coloration violet rougeâtre.

Elle se dissout dans le chloroforme chaud, le benzol, l'alcool méthylique, très peu dans l'éther, l'éther de pétrole.

Action et usages. — Le principe actif de l'ellébore est la *vératrine* que l'on trouve dans l'ellébore blanc (*veratrum album*) et l'ellébore noir (*veratrum nigrum*), le *veratrum sabadille* dont les semences sont connues sous le nom de *Cévadille* des Antilles, et différents autres vératres.

La *vératrine* (Voy. CÉVADILLE et VÉRATRINE, t. I, p. 759) est facilement absorbée par les muqueuses et son élimination se fait par les reins avec rapidité (Prévost). C'est une substance très toxique. Il suffit de 3 centigrammes pour tuer un lapin en quelques minutes, et suivant Nothnagel et Rossbach, 5 milligrammes à 1 centigramme sont déjà susceptibles de produire des accidents. Mise en contact avec les muqueuses, elle les impressionne vivement; le simple fait de sentir cet alcaloïde détermine des éternuements et du larmoiement (Andral, Delondre). Appliquée sur la peau, elle donne lieu à un sentiment de cuisson et de brûlure. Sur le tube digestif, elle agit comme les éméto-cathartiques, et ces phénomènes ont pu être observés alors même que le poison avait pénétré dans l'organisme par une autre voie que les voies digestives.

Nous savons que ce poison diminue de fréquence, puis paralyse les mouvements du cœur et de la respiration, et qu'il abaisse considérablement la pression du sang dans les vaisseaux. Oulmont a observé que la vératrine faisait tomber le pouls des fébricitants de 20 à 50 pulsations en trois ou quatre heures.

Le système nerveux est vivement impressionné par la vératrine. Les sujets empoisonnés ont de la céphalalgie, des vertiges, des défaillances, des syncopes (Nivet et Giraud) ; les extrémités cutanées et muqueuses des nerfs sensitifs sont violemment irritées, ce qui rend compte des fourmillements, des sensations de picotements, de brûlure, l'éternuement et la toux que l'on observe quand le poison a été ingéré. A une période avancée de l'empoisonnement, les extrémités des nerfs moteurs sont paralysées comme par le curare (Rossbach et Clostermeyer).

La vératrine est un *poison musculaire* qui porte ses effets sur tous les muscles striés. Sous son action la courbe de contraction subit un allongement énorme, ce qui fait que les muscles volontaires semblent transformés en muscles lisses, et conséquemment les mouvements volontaires sont très ralentis. Cet état ne tient pas à un ralentissement de la contraction des muscles, mais à la lenteur de l'allongement consécutif du muscle après sa contraction, c'est-à-dire au retour du muscle à l'état de repos, retour qui dure quarante à soixante fois davantage qu'à l'état normal (Kölliker, von Bezold, Fick et Bœhm). Cet état de rigidité prolongé non tétanique du muscle strié, est suivi ultérieurement d'une faiblesse extrême dans la contractilité, et finalement de la perte de l'excitabilité musculaire (Kölliker, Prévost). Il est indépendant du système nerveux, car la section de la moelle, celle des nerfs ou leur paralysie par le curare, ne l'empêche point de surveuir.

La vératrine, enfin, abaisse la température, aussi bien chez les animaux à l'état physiologique que chez l'homme fébricitant. Dans les fièvres, la température tombe de 1/2 à 2° en l'espace de trois ou quatre jours (Oulmont).

Les *usages* de la vératrine dérivent des *propriétés antiphlogistiques*, des *propriétés analgésiques* et des *propriétés diurétiques* qu'on a attribuées à cette substance.

Comme antiphlogistique, la vératrine a été employée dans la *pneumonie* et le *rhumatisme articulaire aigu.*

On n'emploie plus guère cette médication aujourd'hui dans la fluxion de poitrine; dans le rhumatisme, le salicylate de soude et l'antipyrine ont rendu inutilo l'usage de la vératrine.

Comme *analgésique*, la vératrine a été ordonnée dans les *névralgies*, mais comme, aux doses thérapeutiques, on ne doit guère compter sur elle que lorsqu'on l'emploie localement (applications directes ou injections), il s'ensuit qu'on fera sagement de ne s'en servir que lorsqu'on aura épuisé les autres remèdes.

L'action *diurétique* de la vératrine étant très contestable, il s'ensuit que son emploi dans l'*hydropisie* et l'*anasarque* est d'une utilité plus contestablo encore.

Enfin, on se rappellera toujours que la vératrine est un médicament dangereux (G. Sée), ce qui restreint peut-être encore davantage ses usages.

Un médecin des États-Unis, R. Davis (de Montevallo), a eu l'occasion de constater, chez nombre d'*éclamptiques*, que la teinture d'ellébore vert, employée en injections hypodermiques et à haute dose, peut enrayer rapidement les accès convulsifs. Notre confrère injecte en une fois 25 à 30 gouttes de ce médicament. Parfois, une seule injection suffirait pour arrêter l'accès éclamptique; mais souvent on est obligé, pour obtenir ce résultat, de répéter l'injection une seconde et même une troisième fois, à quelques heures d'intervalle. L'état nauséeux provoqué par les injections de teinture d'ellébore vert serait en général léger; parfois il ferait même complètement défaut (*Sem. méd.*, 1894).

L'*ellébore blanc* se donne en *poudre* à la dose de 3 à 7 centigrammes en pilules; en teinture à la dose de X à XXX gouttes.

La *vératrine* se prescrit aux doses de 1 à 20 milligrammes, dose qui seront fractionnées de façon à ne pas dépassor 0 gr. 005 par chaque dose.

Il y a dans l'ellébore d'autres principes actifs que la vératrine. Parmi ceux-ci sont l'elléborine et l'elléboréine.

Les propriétés de l'*elléborine* et de *l'elléboréine* sont connues depuis les travaux de Schroff, Dragendorff, Marmé, C. Paul, etc., et naguère encore Santoliquido complétait l'étude physiologique de ces corps sur le cœur.

Dernièrement V. Venturini et G. Gasparini (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1888, p. 223) ont signalé une autre propriété physiologique de l'elléborine, propriété encore inconnue jusqu'ici. Instillée dans l'œil en solution très diluée (0 gr. 010 par gramme d'eau), à la dose de 3 ou 4 gouttes, cette substance produit l'anesthésie cornéenne complète, sans aucunement irriter, comme le font la cocaïne et l'érytrophléine, la conjonctive ou la cornée. Cette anesthésie locale dure seulement une demi-heure ou un peu plus, n'occasionnant aucun relâchement des paupières, ne produisant aucune modification des pupillos ni aucune variation de la pression oculaire. Comme la cocaïne, l'elléboréine pourrait donc être employée dans la pratique oculaire, à titre d'anesthésique.

En injection sous-cutanée, elle provoque aussi l'anesthésie dans le point de l'injection, mais comme l'elléboréine jouit d'une puissance cardio-toxique très énergique, il ne faudrait l'utiliser de la sorte qu'avec une extrême prudence.

ELORRIO (Espagne, province de Biscaye). — Cette station a acquis une certaine notoriété dans ces dernières années; elle la doit à la restauration de ses Etablissements thermaux et surtout à la détermination exacte de la constitution chimique de ses sources dont les analyses remontaient à l'année 1829.

Établissements thermaux. — L'Etablissement de *los Baños Viejos* est bien installé; celui de *los Baños Nuevos* ou *Velerin*, reconstruit en 1883 après un incendie, a été mis à la hauteur des progrès de la science actuelle. Les logements réservés aux malades sont des plus confortables.

LES EAUX. — Les eaux de *los Baños Viejos* (temp. 16° C.) sont, d'après les analyses de Sáenz Díez et Bonet (1878), *sulfurées calciques, variété carbonique;* celles de *los Baños Nuevos* (temp. 20° C.), *sulfurées calciques, variété sulfhydrique azotée.*

Voici l'analyse de la *source Velerin* qui alimente les Baños Nuevos :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfate calcique	0.599160
Carbonate calcique	0.168751
— magnésique	0.002109
— ferreux	0.000870
— manganeux	0.000098
— ammonique	0.003563
— potassique	0.002725
Sulfate sodique	0.003874
— magnésique	0.005295
Chlorure sodique	0.018405
— magnésique	0.000938
Phosphate aluminique	0.000012
Nitrate ammonique	0.029584
Silicate sodique	0.019400
Silice libre	0.000847
Matière organique	0.021353
Lithine et fluor	0.013510
Total par litre	0.890050

Gaz.	C.c.
Acide sulfhydrique	33.84
— carbonique	22.69
Azote	43.09
Oxygène	0.38

ELVAS (Portugal, district de Portalégre). — Eaux froides et ferrugineuses.

EMBELIA RIBES Burm. — Sous le nom d'Embelia, nom dérivé de la langue cingalaise, Nicolas-Laurent Burmann, professeur de botanique à Amsterdam (1734-1793), décrivit un genre de plantes appartenant à l'ordre 1 de la classe V de Linné et à la famille naturelle des Myrsinées. On connait plus de 15 espèces de ce genre qui croissent naturellement en deçà et au delà du Gange, depuis le Népaul jusqu'à Ceylan.

Ce sont des buissons arborescents, souvent aussi grimpants, avec des feuilles simples et des fleurs disposées en grappes.

La plante de cette famille dont on extrait l'embélate d'ammoniaque, le médicament qui nous occupe, s'appelle *Embelia Ribes* Burmann. Elle emprunte son nom au professeur qui l'a décrite.

C'est un grand arbuste grimpant, appartenant à la famille des myrsinées, dont les feuilles sont alternes, entières, oblongues et glabres.

Les fleurs sont disposées en panicules terminales. Elles sont nombreuses, petites, d'un jaune verdâtre.

Le calice persistant est à cinq divisions. La corolle a cinq lobes alternant avec les divisions calicinales. Les étamines, au nombre de cinq, sont libres et insérées sur le milieu des pétales.

L'ovaire libre est uniloculaire et pluriovulé.

Le fruit est une drupe globuleuse, plus petite qu'un grain de poivre, d'un rouge foncé.

Dans le commerce indien, ce fruit, qui constitue la seule partie de la plante employée, est souvent accompagné du calice et des pétales.

La couche extérieure est striée de la base au sommet qui se termine par une petite pointe.

La couleur rouge est tachetée de brun.

La graine est enveloppée d'une membrane délicate rougeâtre, couverte de taches blanches cornées.

Quand on la regarde à la loupe, on voit que ces taches sont dues à une efflorescence cristalline.

Quand on conserve ces fruits à l'air, ils changent rapidement de couleur, ils deviennent beaucoup plus foncés, mais ce changement de coloration n'attaque en rien leurs propriétés.

On récolte une grande quantité de ces fruits aux environs de Bombay. La plus grande partie est expédiée en Allemagne, où elle forme la base d'un remède contre le tænia.

Bien que l'arsenal thérapeutique possède des tænicides et des tænifuges puissants, tels que le kousso, la graine de courges, la racine de grenadier, et surtout l'un de ses principes actifs, la pelletiérine de Tanret, qui a donné de si bons résultats, l'attention a été attirée par un produit nouveau que nos pères, les Aryas, avaient déjà préconisé et avaient appelé Barabang (Hind-el-Beng), Vaivaravez, Vagie, Vilanjoon, et que la langue sanscrite appelait Vidanga. On s'en servait dans l'Inde à cette époque pour falsifier le poivre.

Depuis un temps immémorial, on reconnaissait à ce produit certaines propriétés thérapeutiques. Surruta décrit le produit comme anti-helminthique, altérant et tonique, et en recommande l'emploi, concurremment avec la réglisse végétale, pour fortifier le corps et combattre les effets de l'âge. Certains médecins plus modernes considèrent le vidanga comme carminatif, stomachique et anti-helminthique, et en font usage contre les vers intestinaux, la dyspepsie et les affections cutanées. Les baies entraient dans les préparations contre l'*Ascaris lombricoides* et les affections de la peau.

On trouve également ce produit décrit dans les ouvrages musulmans sous les noms de Birang-i-Kabuli et de Biranj-i-Kabuli. Les Hokines (médecins indigènes de l'Inde) le regardent comme délayant et évacuant les glaires indolentes aussi bien que comme un précieux anti-helminthique, particulièrement contre le tænia.

Ibn-Sina décrit l'embélia comme un anti-helminthique puissant.

Mohammed-Husein fait remarquer que ce produit colore l'urine en rouge et l'ordonne dans le lait frais.

Ainslie donne à ce sujet la notice suivante :

« Batrevz est le nom hindou d'une semence vermifuge qui, autant que je puis le comprendre, croit dans les hautes provinces du Bengale. »

Roxburgh donne une description détaillée de l'arbre et Royle décrit ses propriétés apéritives.

Enfin, d'après Dymock, le vaivarang pousse aux environs de Bombay et les paysans l'apprécient fort comme anti-helminthique, surtout contre le tænia.

Mais il faut attendre les travaux de Burmann pour éclaircir complètement l'histoire du produit qui nous occupe.

Chimie. — L'analyse chimique du fruit a été entreprise sur les conseils de Harris (qui, ainsi que nous le verrons dans la suite, l'a employé souvent comme moyen thérapeutique) par C.-J.-H. Warden, chimiste expert du gouvernement des Indes-Orientales qui fit, en 1887, les premières recherches pour isoler le principe actif de la graine de l'Embelia Ribes.

Après l'avoir pulvérisée, il la traita par épuisement à l'aide de l'alcool à 80°; il obtint 7,39 p. 100 d'extrait solide de couleur foncée desséché à 100° C.

L'addition d'eau bouillante à cet extrait en put dissoudre une petite quantité et la solution présentait une réaction franchement alcaline. C'est en vain cependant que Warden chercha à déceler dans la solution aqueuse un indice quelconque de la présence d'un alcaloïde. Comme l'usage du fruit montrait que son absorption colorait l'urine en rouge, Warden tenta d'isoler de l'extrait alcoolique un principe dont la combinaison avec un sel ou un alcali créât la couleur rouge, mais il n'y réussit pas davantage.

Il eut alors l'idée de traiter par le chloroforme le fruit desséché et pulvérisé et en retira une substance cristalline se colorant en rouge par les alcalis. La solution chloroformique fut agitée en présence de l'acide chlorhydrique étendu. On sépara le liquide acide et on agita la solution chloroformique avec une solution étendue de soude caustique.

En opérant ainsi, Warden sépara la solution chloroformique en trois parties :

A. — Le liquide obtenu par l'agitation en présence de l'acide chlorhydrique qui devait contenir un alcaloïde.

B. — Le liquide résultant de l'action de la solution alcaline, qui devait renfermer un principe acide.

C. — Le résidu chloroformique.

Il n'étudia tout d'abord que le facteur B.

En filtrant la solution, et en l'additionnant d'un acide étendu, il détermina la précipitation de flocons jaunes. Le liquide surnageant fut presque incolore.

Les flocons recueillis sur un filtre furent lavés à l'eau distillée froide jusqu'à ce que l'eau de lavage ne produisit plus de réaction acide. Après dessiccation à l'air, ce précipité se dissout dans l'alcool, le chloroforme, le benzol et l'éther. En le dissolvant à chaud, la solution déposa par refroidissement des aiguilles d'un jaune d'or brillant qui se laissèrent dissoudre dans la potasse caustique, la soude ou l'ammoniaque en donnant des solutions de couleur rouge vineux. En neutralisant avec un acide, la couleur rouge disparaît et il se fait un précipité jaune. En faisant passer un courant de gaz carbonique dans une solution alcaline étendue, on obtient un précipité. Mais l'acide carbonique ne précipita pas tout ce que renfermait la liqueur, car, après filtration, le liquide était d'une couleur rougeâtre et donna un précipité en l'additionnant d'un acide étendu. Cette réaction semble indiquer qu'il existait encore une autre substance.

En ajoutant au précipité définitif desséché une solution alcaline, la substance se colore immédiatement en violet rougeâtre et se dissout difficilement.

La substance isolée de la sorte du fruit de l'Embelia Ribes, possède les propriétés d'un acide, et Warden l'a décrite provisoirement sous le nom d'acide embélique (*aciduum embelicum*).

Les recherches ultérieures de Warden ont abouti aux résultats suivants : l'acide embélique est insoluble dans l'eau, fusible à + 140° en une liqueur rouge rubis foncé, se décomposant à + 155° et ne se dédoublant pas, quand on la fait bouillir avec l'acide sulfurique ou chlorhydri-

que étendu. La combinaison saline avec l'ammoniaque est facile à obtenir à l'état cristallin. Lorsqu'une solution alcoolique d'acide embélique est mêlée à de l'ammoniaque concentrée en excès, et lorsqu'on laisse déposer d'elle-même la liqueur rouge foncé ainsi obtenue, le sel cristallise en grandes aiguilles roussâtres. La combinaison plombique de l'acide embélique répond à la formule : $Pb\ (C^9\ H^{13}\ O^2)^2$, l'acide embélique se désignant par $C^9\ H^{13}\ O^2$.

La solution alcoolique donne les réactions suivantes :

Perchlorure de fer.........	Coloration rouge brunâtre.
Sulfate ferreux............	— brunâtre.
Acide phosphomolybdique...	— vert clair.
Acétate de plomb..........	— vert foncé.
Nitrate d'argent...........	— brun rougeâtre foncé.

Warden prépara des embélates de soude, de potasse, d'ammoniaque, et c'est ce dernier qu'il obtint le plus facilement sous forme cristalline en mélangeant la solution alcoolique d'acide embélique avec l'ammoniaque en excès. Le liquide, d'un jaune foncé, laissa déposer par évaporation spontanée l'embélate d'ammoniaque et le précipité apparut sous forme de larges aiguilles d'un rouge foncé et dont la formule est $C^9\ H^{13}\ Az\ H^4$.

C'est à ce composé que Warden attribua les propriétés actives de la graine ; il le préconisa comme tænifuge à la dose de 20 centigrammes pour les enfants et de 40 centigrammes pour les adultes, en ajoutant qu'il lui paraissait agir lorsque les tænifuges habituels avaient échoué. Il conseillait de l'administrer dans le miel ou le sirop simple en faisant précéder et suivre son administration d'une dose convenable d'huile de ricin. Il présente d'après lui sur les autres tænifuges l'avantage d'être absolument insipide.

C'est en partant de ces données que le Dr Coronedi, de Florence, résolut de soumettre l'embélate d'ammoniaque à une série d'expériences pour connaître sa valeur anti-helminthique.

En dernier lieu, et pour en finir avec la chimie du médicament qui nous occupe, nous dirons qu'il est peu soluble dans l'eau distillée, qu'il lui communique une coloration rouge violacé fort élégante, qu'il possède une savour légèrement ammoniacale et qu'il provoque la toux et l'éternuement. L'action de la chaleur facilite la dissolution et le liquide prend une coloration rouge vineux. Injecté dans l'œil d'un lapin, il produit une légère rougeur.

L'embélate d'ammoniaque est soluble dans l'alcool absolu, la glycérine, très soluble dans l'éther, et dans un mélange d'éther et d'alcool à volumes égaux. Il se dissout aussi dans le sulfure de carbone et dans l'huile d'amandes douces. Il prend au contact de l'air une coloration carmin.

Physiologie. — Les premières expériences furent celles du Dr Coronedi, de Florence, qui a expérimenté l'action de l'embélate d'ammoniaque sur les sangsues, comme l'a fait Rochemure pour la pelletiérine, et sur les ascarides du porc comme Francesco Coppola l'a fait pour la santonine et la santoninoxine, en se basant sur l'identité de l'ascaride de l'homme et de celui du porc, identité qu'on admet généralement depuis les travaux de Leuckart et de Schneider. Les sangsues sont indiquées parce qu'elles possèdent un appareil de fixation analogue à celui de certains entozoaires et sur lequel il est facile d'étudier l'action du médicament. Quant à l'ascaride du porc, il est facile de le trouver dans l'intestin grêle de cet animal au moment où il vient d'être tué. Comme Coppola, M. Coronedi les avait tout d'abord mises dans une solution renfermant 1 p. 100 de chlorure de sodium et 1 p. 100 de carbonate neutre de soude et chauffée à 38°, puis transportée dans une étuve établie au laboratoire et dont la température était maintenue à 38°. C'est alors qu'il s'aperçut que le chlorure de sodium déterminait des mouvements violents chez les ascarides et agissait aussi sur les sangsues. Il n'employa dès lors que l'eau ou la solution alcaline à 1 p. 100.

1° Dans une première expérience, trois sangsues très vivaces furent plongées dans l'eau ordinaire, à la température minimum de 19° et à la température maximum de 30°. On ajoute à cette eau de l'embélate d'ammoniaque à la dose de 0,25 centigrammes. L'expérience dura cinq heures trois minutes. Il se fit d'abord un précipité très abondant jaune bleuâtre et la substance active fut probablement frappée d'inertie par la formation d'un embélate calcaire insoluble, car les sangsues conservèrent leur vivacité.

2° Dans une seconde expérience, Coronedi employa l'eau distillée à une température oscillant de 12° à 30° et dans laquelle il ajouta en deux fois 5 centigrammes d'embélate d'ammoniaque. L'expérience dura six heures seize minutes. Au bout de quinze minutes, les sangsues se mouvaient péniblement et leurs ventouses ne fonctionnaient plus. Au bout d'une heure trente minutes elles étaient mortes et presque rigides.

Après quatre heures quarante minutes, elles ne réagissaient plus au courant électrique.

3° Coronedi fit une expérience comparative avec 5 centigrammes de sulfate de pelletiérine de Merck. Après quatre heures cinq minutes, les sangsues sur lesquelles il avait opéré étaient vivantes et leurs ventouses fonctionnaient encore ; transportées dans l'eau à 30°, elles commencèrent à se mouvoir et sans aucune influence électrique. Ce n'est qu'au bout de huit heures cinquante minutes qu'aucune d'elles ne donna plus signe de vie et ne reçut aucun stimulus de l'action électrique.

On voit, d'après ces trois expériences, que l'embélate d'ammoniaque possède une action toxique plus considérable que celle du sulfate de pelletiérine à la même dose par rapport au même temps, d'abord, et au nombre ensuite, puisque la même dose avait à agir dans la seconde expérience sur quatre et dans la troisième sur trois sangsues seulement. Pourtant, pour éviter les objections portant sur la température, les expériences furent reprises à nouveau.

4° On prit sept vases ou verres renfermant chacun deux sangsues. Dans le premier, A, on mit de l'eau distillée; dans le second, B, 1 gramme de chlorure de sodium du commerce; dans le troisième, C, 5 centigrammes d'embélate d'ammoniaque; dans le quatrième, D, 5 centigrammes de sulfate de pelletiérine; dans le cinquième, E, 5 centigrammes de santonine; dans le sixième, F, 5 centigrammes de santoninoxine; dans le septième, G, 5 centigrammes d'acide picrique. Chacun de ces vases reçut 100 centimètres cubes d'eau à 10°. Les expériences durèrent vingt-neuf heures dix minutes. Au bout de vingt-cinq minutes, les sangsues du vase C ne purent se servir de leurs ventouses; après deux heures vingt, elles ne donnèrent plus signe de vie; après trois heures quatorze minutes, elles ne réagirent plus au courant électrique et, mises dans l'eau distillée, ne revinrent plus à la vie.

Dans le vase C, les ventouses ne fonctionnèrent plus, mais elles continuèrent à se mouvoir un peu après deux

heures vingt. Au bout de cinq heures vingt, l'une des sangsues réagit encore au courant, et après dix heures quinze seulement, elles ne donnèrent plus signe de vie.

Dans le vase G, après dix heures quinze, les ventouses furent paralysées, et, à la fin de l'expérience, toutes les sangsues de ce vase vivaient encore. Dans le vase F, toutes les sangsues restèrent vivantes à la fin de l'expérience et conservèrent l'action de leurs ventouses. Quant à celles du vase A, elles n'éprouvèrent aucune modification dans leur vitalité.

D'après ces expériences, on peut ranger les substances employées dans l'ordre d'activité décroissante suivant : 1 Embélate d'ammoniaque; 2° acide picrique; 3° sulfate de pelletiérine; 4° santonine; 5° chlorure de sodium; 6° santoninoxine. Les expériences suivantes portèrent sur les ascarides du porc.

5° Dans le vase A rempli d'eau distillée, on plaça un échinorhynque gigantesque presque mort, et deux ascarides. La durée de l'expérience fut de vingt-trois heures vingt-six minutes. Au bout de huit heures quinze, les animaux moururent.

6° Dans le vase B rempli d'eau distillée, on plaça deux ascarides, et l'on additionna de 25 milligrammes d'embélate d'ammoniaque dissous dans 10 centimètres cubes d'eau distillée. La durée de l'expérience fut de vingt-trois heures trente et une minutes. Au bout de quatre heures quarante, il se produisit un stade de mouvements très énergiques, exagérés, presque convulsifs, puis un nouveau stade de calme. A la fin, les ascarides réagirent aux excitants mécaniques, mais ne réagirent pas à l'excitation électrique et furent indurés.

7° Dans un vase F, on plaça trois ascarides dans l'huile d'amandes douces additionnée de 5 centigrammes de santoninoxine dissoute dans 15 centimètres cubes de cette huile. La durée de l'expérience fut de vingt-trois heures cinquante et une minutes. Pendant les trois dernières minutes seulement, un seul ascaride cessa de se mouvoir sous l'action des excitants.

8° Dans un vase G, on plaça trois ascarides dans l'huile d'amandes douces avec l'addition de 52 milligrammes de santoninoxine dissoute dans la même huile. La durée de l'expérience fut de vingt-quatre heures deux minutes. Rien de notable ne se produisit au bout de vingt-trois heures quarante-huit minutes. A la fin de l'expérience, tous les ascarides se murent spontanément, mais ne réagirent pas à l'excitation électrique.

9° Dans un vase G, trois ascarides furent placés dans l'eau additionnée de 5 centigrammes de sulfate de pelletiérine dissous dans 5 centimètres cubes d'eau distillée. La durée de l'expérience fut de vingt-trois heures quarante-six minutes. Les mouvements s'accentuèrent. Après vingt-trois heures trente-neuf et jusqu'à la fin, ils eurent des mouvements. Deux ascarides indurés ne réagirent plus à l'électrisation. Un seul encore réagit énergiquement.

10° Dans le vase C, trois ascarides furent placés dans une solution de chlorure sodique à 1 p. 100. On remarqua l'augmentation des mouvements tant spontanés que réflexes.

On peut déduire de ces expériences l'ordre décroissant suivant d'activité : embélate d'ammoniaque, santonine, santoninoxine, pelletiérine. A la dose de 25 milligrammes, l'embélate doit être considéré plutôt comme un vermifuge que comme un vermicide. Mais, à la dose de 5 centigrammes, c'est bien réellement un vermicide.

11° Une onzième expérience fut faite sur des lombrics placés dans l'eau distillée. Le vase était maintenu dans une étuve chauffée à 30° et dans l'huile d'amandes douces. Sans insister sur cette expérience, on peut affirmer que dans ce cas encore, on eut l'ordre décroissant d'activité suivant : acide picrique, embélate d'ammoniaque, pelletiérine, santonine, santoninoxine, et cette fois encore, l'embélate d'ammoniaque se montra vermifuge ou vermicide, suivant la dose.

C'est à coup sûr un vermicide pour les sangsues à la dose de 5 centigrammes et pour les ascarides à la dose de 5 à 10 centigrammes.

Nous empruntons les renseignements suivants à la thèse du Dr Alfred Durand qui a étudié spécialement ce produit.

Mode d'administration. — Comment doit-on l'employer? Ici plusieurs idées ont été suivies. Le Dr Coronedi, de Florence, a prouvé que dans l'expulsion du tænia on devait obtenir de meilleurs résultats en faisant précéder l'administration du médicament d'une dose d'huile de ricin, 30 grammes par exemple, et faire suivre cette administration à vingt-quatre heures d'intervalle d'une nouvelle dose d'huile de ricin.

Dujardin-Beaumetz et Egasse, qui ont étudié l'action de ce médicament, se contentent de l'administration d'une seule dose d'huile de ricin vingt-quatre heures après.

Quelle est la quantité d'embélate que l'on doit donner? Veut-on d'abord avoir un tænia rendu vivant ou un tænia mort.

Un lapin de 1,820 grammes, en très bonne santé, absorbe à dix heures un quart du matin une dose d'embélate d'ammoniaque de 3 grammes dissous dans la glycérine. A dix heures vingt, l'animal présente de la gêne respiratoire. Les battements cardiaques s'accentuent. De plus, il semble en proie à une forte somnolence. Néanmoins il réagit assez bien contre les impressions extérieures, telles que cris, battements de mains, etc. D'ailleurs il ne paraît nullement souffrir. A dix heures vingt-cinq, les mouvements respiratoires deviennent plus réguliers, les battements cardiaques s'apaisent et cet état dure ainsi jusqu'à quatre heures du soir. Depuis l'animal se porte fort bien et rien dans son état ne révèle d'absorption toxique. Un point seulement est à noter dans cette expérience, c'est l'abaissement assez rapide de la température. Dix minutes après l'expérience elle s'était abaissée de 2 degrés.

D'après ce que nous venons de voir, la toxicité de ce médicament ne serait pas extrême et ce tænicide n'aurait pas une grande influence sur l'état général du malade atteint de tænia.

Mode d'action. — Comment agit l'embélate d'ammoniaque, d'abord sur le tænia, ensuite sur le malade, et comment s'élimine-t-il?

D'après les expériences du Dr Coronedi, les hirudinées, les ascarides sur lesquels on avait agi avaient eu des mouvements convulsifs et avaient été pour ainsi dire tétanisés.

Le médicament agit sur le système nerveux de l'animal qui, quoique rudimentaire, n'en est pas moins le modérateur et l'accélérateur de la vie. Le tænia, par exemple, placé dans le tube digestif de l'homme, absorbe le médicament. Ce dernier agit sur ses cordons nerveux à la façon de la strychnine, chez l'homme; l'animal est tétanisé et l'huile de ricin, le purgatif, ne sert qu'à l'expulser définitivement. Le tænia est foudroyé, puis arraché.

L'embélate d'ammoniaque ne semble avoir aucune action sur le tube digestif ni sur l'estomac. Des animaux ouverts cinq heures après l'administration du remède ne présentent aucune lésion, aucune hypersécrétion du tube digestif. Le rein est normal, l'estomac a sa muqueuse saine et c'est à peine si, du côté de la petite courbure, on a remarqué, dans les expériences faites sur un chien, une légère rougeur due peut-être à toute autre cause.

La substance agirait donc par elle-même et en n'impressionnant nullement le tube digestif.

Coronedi a obtenu les meilleurs résultats avec les doses suivantes :

Il donne l'embélate d'ammoniaque à la dose de 20 centigrammes pour l'enfant et à la dose de 40 centigrammes pour l'adulte. Pour en revenir maintenant à l'administration du purgatif, nous croyons que, sans danger aucun pour le résultat, on peut se dispenser de donner l'huile de ricin avant l'absorption du tænicide, et qu'en donnant cette substance vingt-quatre heures après l'embélate, le résultat sera satisfaisant.

Quelles sont les précautions à prendre avant l'administration du médicament?

Nous conseillons, en premier lieu, le régime lacté la veille. Le tænicide est donné le lendemain matin à jeun dans des cachets de pain azyme bien préparés, et le jour suivant, dans la matinée, on administre l'huile de ricin.

Quel est maintenant l'effet du médicament sur le malade atteint de tænia?

Les expériences faites prudemment par Durand avaient montré que chez un lapin la substance avait une innocuité presque complète.

On pouvait donc essayer le produit chez l'homme.

Un malade atteint de tænia à l'hôpital maritime de Toulon prit de l'embélate d'ammoniaque à la dose de 40 centigrammes.

Il éprouva des coliques, mais seulement, et ceci est bien remarquable, après l'absorption de l'huile de ricin évacuatrice.

Durand compare ces effets à ceux des autres tænicides un peu puissants.

L'écorce de racine de grenadier, qui n'est pourtant pas un tænicide de la valeur de l'embélate, peut provoquer des vomissements et de la diarrhée.

La pelletiérine, dont les effets thérapeutiques sont bien connus et justement appréciés, produit des phénomènes vertigineux très marqués et dus à des troubles vaso-moteurs qui déterminent une dilatation vasculaire du fond de l'œil et probablement des vaisseaux de l'encéphale.

Enfin l'embélate possède sur la santonine un autre avantage, tout en étant plus convulsivant qu'elle pour le tænia, il est moins toxique. Les travaux de Dujardin-Baumetz, Egasse, Harris, Warden et Coronedi ont démontré que, même à haute dose, ce médicament ne présentait pas cette action vertigineuse que possèdent la santonine et l'extrait de fougère mâle. La santoninoxine serait aussi d'une grande innocuité, mais elle est moins active que l'embélate.

On peut donc conclure que si cette substance est moins toxique que la pelletiérine, et cela à cause de sa moindre solubilité dans l'eau, elle a encore l'avantage de ne s'adresser qu'au parasite et non à l'hôte qui le nourrit. Il annihile peu à peu ou subitement les moyens de fixation du tænia et laisse indemne l'intestin sur lequel il était fixé.

Comment s'élimine l'embélate d'ammoniaque et en combien de temps?

Trois expériences ont été faites.

Dans la première, on fait prendre à un cobaye la dose de 20 centigrammes d'embélate. Au bout de quarante-cinq minutes, l'urine est analysée sans résultats. Après cinq heures, à l'aide du perchlorure de fer et de nitrate d'argent, on obtient un précipité d'un beau rouge avec le perchlorure de fer et d'un marron foncé avec l'azotate d'argent. On peut donc affirmer que l'élimination du médicament se fait cinq à six heures après son administration.

Dans la seconde expérience faite avec un lapin, les résultats ont été un peu différents.

La présence de l'embélate s'est décelée trois heures après l'administration du médicament.

A quel moment l'embélate cesse-t-il de s'éliminer?

Les urines séparées avec soin de tous les corps étrangers qui pouvaient les souiller, ont été examinées à l'aide du sulfate ferreux, de l'azotate d'argent et du perchlorure de fer. L'administration de l'embélate avait eu lieu à dix heures du matin. A cinq heures du soir l'urine donnait un précipité d'un beau rouge foncé avec le perchlorure de fer. Le lendemain matin, à neuf heures, elle donnait encore une légère coloration, et à onze heures et demie on ne trouvait plus rien. L'élimination est donc complète et totale en un peu plus de vingt-quatre heures.

Nous voyons d'ailleurs d'après les expériences précédentes qu'il lui faut bien vingt-quatre heures pour agir radicalement.

L'action de l'embélate sur l'urine est nulle.

Sur les globules sanguins il ne produit rien de particulier.

Le médicament s'élimine-t-il seulement par l'urine? On a retrouvé les réactions de l'embélate dans les sueurs d'un malade dont on avait provoqué la diaphorèse par l'injection d'un centigramme de pilocarpine.

Les réactifs ont révélé, d'une façon faible, il est vrai, mais incontestable, la présence de l'embélate.

Enfin on retrouve encore cette substance dans les selles. Sous l'influence du tænicide, celles-ci deviennent plus abondantes, elles prennent une coloration jaunâtre caractéristique et on a remarqué par le filtrage la présence de la substance médicamenteuse, ainsi que l'*augmentation notable de la quantité de cholestérine*.

Eu résumé, on peut affirmer que l'embélate s'élimine par trois voies : l'urine, la sueur, les selles. Cette élimination rapide ne serait-elle pas un des grands motifs de l'innocuité de la substance?

On ne saurait affirmer que l'embélate soit un médicament qui ne s'accumule point. Néanmoins, les expériences faites par Durand sur les cobayes et les lapins, expériences répétées à un jour d'intervalle, semblent ne laisser aucun doute sur ce point. Jamais les animaux n'ont été intoxiqués. On est donc pleinement rassuré sur l'innocuité de ce médicament et toute erreur dans la dose ne saurait être funeste.

On peut formuler ainsi les avantages :

1° L'embélate d'ammoniaque est inoffensif pour l'homme et pour les animaux à sang chaud;

2° Il ne présente aucun des inconvénients des tænicides précédemment employés;

3° C'est un tænicide actif, ainsi que l'ont démontré les expériences de son innovateur, le Dr Coronedi, de Florence.

Enguistein (Suisse, canton de Berne). — Les bains d'Enguistein, situés à dix kilomètres environ de la ville de Berne, sont alimentés par des eaux *thermales* et *carbonatées calciques ferrugineuses*. Voici leur composition élémentaire, d'après l'analyse de Pagenstecher.

Eau : Un litre.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.212
— de magnésie	0.018
— de fer	0.010
Sulfate de soude	0.002
— de chaux	0.005
Chlorure de sodium / — de magnésium	0.012
	0.259

Gaz acide carbonique	50.09	cent. cubes.
— azote	17.06	—
	67.15	—

Usages thérapeutiques. — Ces eaux toniques et reconstituantes sont employées presque exclusivement à l'extérieur, sous forme de bains principalement. Les malades prennent en boisson l'eau d'une source ferrugineuse bicarbonatée, la *Wikartswy*, située dans le voisinage d'Enguistein.

Entre os Rios (Portugal, province de Minho). — Eaux sulfureuses froides. — Ces eaux ont l'odeur et la saveur bien prononcées de gaz hydrogène sulfuré. — 1,000 grammes donnent 0gr. 321 de résidu, contenant de la silice, de l'alumine, des sulfates et des chlorures alcalins, de chaux, de magnésie (analyse du Dr Lourenço).

Cette eau, qui s'*exporte* en grande quantité, est employée contre les dyspepsies stomacales et intestinales, et les catarrhes chroniques de l'appareil respiratoire.

Enval (France, Puy-de-Dôme, arrond. de Clermont). — La fontaine minérale qui jaillit par une fissure de la roche, à la température de 16°C., dans la pittoresque *gorge d'Enval* ou du *Bout-du-Monde*, a été analysée en 1884 par Truchot. D'après les recherches de ce chimiste, cette source *bicarbonatée calcique gazeuse*, d'un débit de 9,594 hectolitres par jour, contient les principes constitutifs suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide carbonique libre	1.170
Bicarbonate de soude / — de potasse	0.160
— de chaux	0.936
— de magnésie	0.182
— de fer	0.022
Sulfate de soude	0.053
Chlorure de sodium	0.037
— de lithium	0.014
Arséniate de soude	traces
Silice	0.090
Matière organique	traces
	2.684

Ephedra vulgaris. — Cette plante appartient à la famille des Gnétacées qui comprend une vingtaine d'espèces originaires des parties chaudes de l'hémisphère boréal.

Cette plante contient un alcaloïde, l'éphédrine, que le professeur Ngaï (de Tokio) a isolé le premier. Elle forme une masse cristalline, fusible vers 255°, soluble dans l'alcool, l'éther, l'eau. Ainsi que l'ont montré les expériences de Kobert, professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Dorpat, cette substance injectée aux chiens et aux chats à la dose de 20 centigrammes produit chez ces animaux une violente excitation avec convulsions généralisées, exophtalmie et mydriase.

Le docteur Miura (de Tokio) se sert de l'éphédrine comme médicament mydriatique.

Cette plante est très répandue en Russie et jouit parmi les paysans russes d'une grande réputation contre les affections rhumatismales et syphilitiques. Elle a été expérimentée avec succès par P. Bechtine dans le service de L. Popow, professeur de clinique médicale à l'Académie de médecine militaire de Saint-Pétersbourg, dans une série de cas de rhumatisme aigu et chronique.

La drogue était administrée sous forme d'une décoction de 4 grammes de tiges et de racines pulvérisées dans 200 grammes d'eau à la dose d'une cuillerée à bouche toutes les deux heures.

L'auteur a obtenu de ce traitement d'excellents résultats et considère l'éphédra comme un des meilleurs médicaments des affections rhumatismales. L'effet thérapeutique de la drogue est surtout prononcé dans les cas de rhumatisme aigu articulaire et musculaire, où il se manifeste dès le second jour par une sédation considérable des douleurs, ainsi que par une diminution de la fièvre, de la fréquence de la respiration et du pouls. Au bout de quelques jours, la température devient définitivement normale, les tuméfactions articulaires disparaissent complètement et après huit à dix jours le malade peut être considéré comme guéri. Dans les cas compliqués de péricardite, celle-ci rétrocède avec les autres manifestations rhumatismales, sous l'influence du traitement.

Dans les affections rhumatismales chroniques, l'action thérapeutique de l'éphédra est moins favorable et plus lente à se produire. Cependant ici encore on observe parfois des guérisons ; mais, d'autres fois, on n'obtient que des améliorations passagères.

En outre de son action antirhumatismale, l'éphédra exerce, d'après M. Bechtine, une influence favorable sur le tube intestinal, en supprimant la constipation habituelle, et elle possède encore des propriétés diurétiques qui sont surtout appréciables dans les cas de rhumatisme articulaire aigu.

2° L'*Ephedra monostachia*, qui se trouve particulièrement dans la région transcaucasienne méridionale et orientale, dans la Bessarabie, la Valachie, dans toute l'Asie méridionale, est employée comme remède populaire contre la goutte et la syphilis. Le suc mucilagineux et sucré des fruits est usité dans les affections du poumon.

S. Spehr (*Pharm. Zeitschr. für Rusland*, XXXI, 1892) a étudié cette plante. La plante entière et la racine sont épuisées par l'alcool à 80°. On concentre la liqueur et on ajoute du carbonate de soude, puis on agite avec l'alcool qui s'empare de la base.

On évapore et on obtient l'alcaloïde auquel il a donné le nom d'*Ephédrine*.

D'un autre *Ephedra*, Merck a retiré un autre alcaloïde qu'il appelle pseudo-éphédrine.

Comme la confusion est possible avec ces dénominations semblables, voici les caractères qui servent à distinguer ces trois alcaloïdes.

	Ephédrine de Ngaï.	Ephédrine de Spehr.	Pseudo-éphédrine.
Formule	$C^{10}H^{15}AzO$	$C^{13}H^{19}AzO$	$C^{10}H^{15}AzO$
Fusion	210	112	115

Solubilité dans :

Eau	peu	très soluble	1/451
Alcool	très soluble	très soluble	très soluble
Ether	—	1 : 98	1 : 15
Benzol	—	1/1180	1 : 26
Chloroforme	—	1 : 81	1 : 8
Saveur	amère	brutale	amère
Action physiologique	toxique	faible	toxique

D'un autre côté, la faculté de médecine de Kasan ayant fait étudier l'action de ces plantes par une commission, celle-ci a donné les conclusions suivantes de ses travaux.

1° L'*ephedra vulgaris* et l'*ephedra monostachya* contiennent un alcaloïde très puissant, l'*éphédrine*.

2° Le chlorhydrate d'éphédrine provoque la dilatation de la pupille par suite de l'affaiblissement de l'action du nerf oculo-moteur sur le muscle contractant la pupille; les battements cardiaques se ralentissent considérablement, leur énergie, d'abord augmentée, tombe graduellement; ces phénomènes sont dus à l'affaiblissement de l'appareil inhibitoire du cœur, enfin l'abaissement de la pression sanguine est causé par la diminution du tonus des vaisseaux sanguins. Les changements dans la circulation s'observent aussi bien chez les animaux à sang froid (grenouilles) que chez les animaux à sang chaud (chiens, chats).

3° L'infusion et la décoction de l'ephedra vulgaris du gouvernement de Samara exerce chez les animaux susnommés la même action sur la pupille et la circulation que les sels d'éphédrine.

4° L'infusion et la décoction d'ephedra vulgaris ne donnent pas de résultats bien brillants dans le rhumatisme aigu ou chronique et, en tout cas, elles sont, de par leur effet thérapeutique, inférieures à l'acide salicylique et au salicylate de soude si bien étudiés à l'heure actuelle.

5° Aussi la commission, vu l'action non étudiée encore de l'ephedra vulgaris (herbe de Kouzmitch), qui est loin d'être une drogue indifférente, ne peut qu'en déconseiller l'emploi, sa renommée étant due en grande partie à des réclames habilement répandues dans le public. (*Bolnitchn. Gaz. Bothina*, 1894, n° 22, p. 568.)

ERGOT DE SEIGLE. — L'étude chimique de l'ergot, faite t. I, p. 531, doit être complétée et nous prenons pour guide le travail si complet qu'ont fait paraître Van Engelen et Dutraunoit dans le *Journal de médecine et de chirurgie* de Bruxelles, t. I, fasc. 2, p. 153.

C'est Vauquelin qui fit les premières recherches chimiques, et il s'attacha surtout à l'étude des matières colorantes de l'ergot. Mais ses recherches, ainsi que celles de Petenkofer, Winckler et Mans, ne donnèrent aucun résultat.

C'est Wiggers qui fit le premier une analyse assez complète que nous avons donnée. Son ergotine est un produit complexe non défini qui, d'après Wiggers lui-même, aurait les plus grands rapports avec le rouge cinchonique dont elle diffère par l'odeur, la saveur. Il considère le sucre signalé par lui comme une espèce nouvelle, le *Saccharum spermodiæ*. Mittcherlich reconnut que c'était de la mycose et l'identifia avec la tréhalose de Berthelot.

Bonjean, de Chambéry, auquel on doit le produit connu à tort sous le nom d'ergotine refit cette analyse et admit dans l'ergot la présence de deux principes actifs, un poison énergique, l'huile fixe, et un agent thérapeutique, l'ergotine.

Parola, de Milan, en 1844, fit remarquer que la résine seule est active et que l'huile fixe pure est inerte, opinion confirmée par Bertrand en 1851.

Winckler signala la présence de la méthylamine, à laquelle il donna le nom de *Sécaline*, et d'un corps acide formant une combinaison avec la sécaline, l'*ergotate de sécaline*, auquel il attribua les propriétés de l'ergot.

Ludwig, Stahl, Manassewitz et Wenzell signalèrent la présence de la méthylamine, de la propylamine, du phosphate de triméthylamine. Ganser a démontré que ces bases sont des produits de décomposition.

Les travaux de Wenzell, Manassewitz, Denzell et Blumberg ont pour objet l'ergotine et l'ecboline.

Wenzell obtint ces deux corps unis à un acide : l'acide ergotique. Il les considéra comme des alcaloïdes présentant les caractères suivants : masses amorphes, de couleur brune, à réaction alcaline, à saveur faiblement amère, solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther et le chloroforme.

Les sels de ces alcaloïdes sont également amorphes. Ganser cependant, dit avoir obtenu de longs cristaux aciculaires de chlorhydrate d'ergotine.

Wenzell indique, comme caractère distinctif de ces

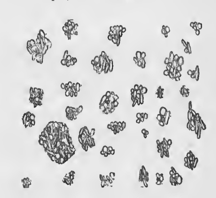


Fig. 50. — Poudre de seigle ergoté (Collin).

deux corps, la précipitation de l'ecboline par le chlorure mercurique. Blumberg, qui a étudié spécialement ces corps, a reconnu qu'après vérification suffisante cette différence disparaissait.

Manassewitz, Ganser, Denzell et Blumberg identifièrent ces deux principes et reconnurent que, s'il existait quelques légères différences dans leurs réactions, elles étaient dues à des degrés de pureté plus ou moins grands du produit.

Manassewitz assigne à l'ergotine la formule $C^{50}H^{52}Az^{2}O^{3}$. Cette formule était évidemment prématurée, l'ergotine n'ayant jamais pu être isolée à l'état de pureté. L'ergot en renfermerait 0.12 p. 100.

Ganser, en suivant la méthode de Wenzell, obtint 0.04 p. 100 d'ergotine et 0.16 p. 100 d'ecboline.

Les travaux de Denzell ne laissent plus de doute sur l'identité de ces deux corps. Denzell a démontré que les réactions produites par le chlorure d'or, le tanin, l'acide sulfurique et le bichromate potassique, l'iodure de bismuth et de potasse, sont identiques; la seule différence réside dans la couleur du précipité produit par l'acide phosphomolybdique.

Haudelin n'a pas retrouvé ces deux corps dans l'ergot.

Bucheim constate la présence d'acide lactique. Schroff et Koehler recherchent la différence d'action de l'ergotine de Wiggers et de l'ergotine de Bonjean.

Schoonbroodt et Ludwig retirent la cholestérine de

l'ergot ; vingt ans plus tard, Tanret a prouvé que ce corps n'était pas de la cholestérine, mais un corps voisin qu'il appelle ergostérine. Ganser, qui a dosé ce corps, n'en a obtenu que 0.036 p. 100.

En 1886, Schulze et Bosschard extraient la vernine; ce corps est tout à fait inerte et se rencontre dans un certain nombre de végétaux.

On a signalé la présence, dans l'ergot, de différents principes :

Une substance camphrée (Tanret) ;

Un alcaloïde extrait de la liqueur qui a servi à la préparation de l'acide ergotinique (Schmiedeberg);

Une base volatile semblable à la conicine (Winckler).

L'ergot de seigle ne contient pas d'amidon.

Dragendorff et Podwissotzky ont extrait de l'ergot sept principes différents ; parmi ceux-ci ils considèrent l'*acide sclérotinique* et la *scléromucine* comme représentant les éléments actifs de l'ergot. Pour le moment, nous passerons en revue la base de la préparation et les principales propriétés des corps que ces chimistes ont isolés.

1. *Sclérérythrine* ou *érythrosclérotine*. — S'obtient en traitant par l'alcool l'ergot épuisé par l'éther et par l'eau.

Poudre rouge, dérivant probablement de l'anthraquinone, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool concentré, les alcalis; précipitable de ses solutions par l'eau de chaux, l'eau de baryte, les sels des métaux lourds.

2. *Acide fuscosclérotinique*. — S'extrait de la sclérérythrine impure en précipitant la solution alcoolique par l'eau de chaux ; le fuscosclérotinate calcique reste en solution.

Ce corps est considéré comme un produit de décomposition de la sclérérythrine, de même que le suivant :

3. La *picrosclérotine*, qui se trouve en présence de l'acide fuscosclérotique dans la préparation de ce dernier; on transforme celui-ci en sel ammoniacal insoluble dans l'éther, alors que la picrosclérotine se dissout facilement dans ce véhicule.

La picrosclérotine est précipitée par tous les réactifs des alcaloïdes et est très toxique, même à faible dose. L'acide sulfurique concentré la colore en rose, puis en violet en présence d'éther acétique; l'ergotine Tanret et la cornutine Kobert présentent le même caractère.

4. *Scléroïodine*. — S'obtient en épuisant l'ergot par une solution de potasse ou de soude caustique. Si on neutralise l'alcali par l'acide chlorhydrique, la scléroïodine se précipite sous la forme d'une poudre d'un bleu indigo foncé.

Dragendorff n'en a retiré que 0.5 p. 1,000; elle paraît exister dans la couche corticale de l'ergot, sous forme de composé calcique.

5. *Scléroxanthine* et *sclérocristalline*. — Ces corps se retirent de la poudre d'ergot épuisée par l'eau tartrique, puis par l'alcool ; le résidu est ensuite traité par l'éther, qui est le meilleur dissolvant de ces deux principes.

Dragendorff et Podwissotzky ont reconnu que ces différents corps ne représentent pas le principe actif de l'ergot de seigle.

En même temps que Dragendorff et Podwissotzky faisaient connaître les résultats de leurs recherches, Tanret, dans un mémoire très intéressant, annonçait la découverte d'un principe nouveau, parfaitement défini, cristallisé, l'*ergotinine*, auquel il attribue les propriétés thérapeutiques de l'ergot.

Kobert a retiré de l'ergot trois principes nouveaux, auxquels il attribue les propriétés de la drogue ; ce sont : l'*acide ergotinique*, l'*acide sclérotinique* et la *cornutine*.

L'*acide ergotinique* n'est que l'acide sclérotinique de Dragendorff, dont il diffère par le degré de pureté. C'est une masse amorphe, blanc jaunâtre, hygroscopique et s'agglutinant facilement, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther; la solution aqueuse est acide et précipite par les hydrates de baryum et de calcium ; ce sont là les propriétés de l'acide sclérotinique. Kobert croit devoir rattacher ce corps au groupe des glucosides.

L'*acide sphacélinique* est un corps très peu stable, dont on ne connaît pas la composition. D'après Kobert, il constituerait le principe actif de l'ergot.

Quant à la *cornutine* qui, suivant l'auteur, n'est pas le principe auquel l'ergot doit son action sur l'utérus, Tanret a démontré que ce n'est que de l'ergotinine plus ou moins altérée.

En s'appuyant sur ses recherches, Kobert avait fait préparer par Gehe un *Extractum secalis cornuti cornutico-sphacelicum*, auquel il a renoncé par la suite.

De ce qui précède, nous voyons qu'on considère comme principes actifs de l'ergot de seigle : 1° l'*acide sclérotinique* (et la scléromucine) (Dragendorff et Podwissotzky) ; 2° l'*ergotinine* (Tanret).

L'observation médicale a démontré l'efficacité de l'ergotinine Tanret, et Dragendorff et Von Holst ont reconnu les propriétés actives de l'acide sclérotinique.

Acide sclérotinique. — *Préparation*. — Ce corps se prépare par le procédé indiqué par Dragendorff et Podwissotzky.

R.	Ergot de seigle pulvérisé	400 grammes.
	Eau distillée	1.500 —
	Acide sulfurique au 1 p. 7	60 —
	Alcool à 95°	Q. S.
	Acétate neutre de plomb	Q. S. (environ 42 gr.)

Quatre cents grammes d'ergot pulvérisé sont chauffés au bain-marie pendant trois ou quatre heures avec un litre d'eau distillée et 60 grammes d'acide sulfurique étendu (1 pour 7); au bout de ce temps on exprime, et le résidu est laissé à macération pendant deux heures, avec 500 grammes d'eau distillée. Après expression, les deux solutions sont mêlées, chauffées à 70° C. et décomposées par l'acétate neutre de plomb en excès, qui sépare la sclérérythrine (ou érythrosclérotine) sous forme d'un composé de plomb violet pâle, insoluble dans l'eau. On s'assure que l'acétate de plomb est en excès. On chauffe la solution et le précipité pendant une heure au bain-marie, on filtre et, dans la liqueur filtrée, on sépare l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré ; on enlève le sulfure de plomb par filtration, et la solution, colorée en jaune paille, est évaporée au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse (soit environ 150 cent. cubes); quand la concentration est suffisante, on voit se former au bord du résidu une coloration brune, indiquant le commencement de décomposition de l'acide sclérotinique. Le résidu est mêlé à un litre et demi d'alcool absolu, et l'on agite vivement; l'acide sclérotinique, qui est insoluble dans ce véhicule, se sépare complètement ; au bout de dix à douze heures, on filtre. Le résidu est placé dans un mortier avec 500 cent. cubes d'alcool absolu ; on le broie fortement, on décante l'alcool, et le résidu, formé d'acide sclérotinique presque pur,

est desséché en présence d'acide sulfurique. On peut l'obtenir pulvérulent en l'agitant avec de nouvelles portions d'alcool absolu.

La dessiccation est faite dans le vide, en présence d'acide sulfurique; cette dessiccation dura cinq jours pleins.

Une remarque importante pour la réussite de cette opération. Il est de toute nécessité de faire à chaud la précipitation par l'acétate de plomb. Le précipité obtenu à froid est colloïdal, passe à travers les filtres, et il est impossible d'obtenir une liqueur claire. La liqueur précipitée à froid ne s'éclaircit pas, même par un repos très prolongé; la température la plus favorable à la précipitation est vers 70° C.

Rendement. — Dragendorff, dans ses premières recherches, obtint un rendement de 4 à 4.5 p. 100 pour l'ergot de bonne qualité et 1.5 à 2 p. 100 pour l'ergot de qualité inférieure. Dans ses recherches ultérieures, cet auteur a obtenu de 5.89 à 6.56 p. 100 d'acide sclérotinique dans l'ergot frais.

Quant à Podwissotzky, en opérant comme nous venons de le dire, il prétend n'avoir trouvé qu'un rendement de 3 à 3.5 p. 100.

Van Engelen et Dutraunoit ont obtenu un rendement moyen de 6.383 p. 100 d'acide sclérotinique, chiffre qui se rapproche des données de Dragendorff.

Propriétés physiques. — L'acide sclérotinique se présente sous forme d'une masse jaune, inodore, insipide, non volatile, très hygroscopique, mais ne se liquéfiant pas; cet acide doit être conservé en présence d'acide sulfurique ou de chaux, dans le vide ou dans l'alcool absolu. Si, lors de sa préparation, il a été séché dans le vide il se présente sous forme de masses extrêmement dures, à partie externe pâle, très friable, à partie interne analogue au silex quant à l'aspect, mais se laissant pulvériser facilement.

Cet acide est très soluble dans l'eau et y forme des solutions brunes; il est d'autant moins soluble dans l'alcool que le degré de celui-ci est plus élevé; il est insoluble dans l'alcool absolu et dans l'éther.

L'eau enlève entièrement ce principe à l'ergot.

Les auteurs ont pu observer un état allotropique de cet acide.

Ils avaient remarqué que l'acide sclérotinique, observé en partant de l'extrait aqueux, se présentait toujours sous forme de masses poisseuses et non à l'état pulvérulent. Croyant que ce changement était dû à l'action prolongée de la chaleur, ils ont placé au bain-marie, pendant plusieurs heures, une solution aqueuse d'acide sclérotinique, et ont précipité cette solution par l'alcool fort; le précipité obtenu présentait cet état poisseux.

C'est là un cas d'allotropisme, car ce produit poisseux ne diffère en rien, par ses propriétés chimiques, de l'acide sclérotinique normal.

Propriétés chimiques. — L'analyse élémentaire, faite au moyen d'acide sclérotinique auquel on a fait subir une purification, a donné les résultats suivants :

C	H	N	O
48 p. 100	6.5 p. 100	4.9 p. 100	40.6 p. 100

qui conduisent à la formule brute $C^{12}H^{19}AzO^{9}$; cette formule ne peut, sous aucun rapport, être considérée comme formule vraie de l'acide sclérotinique, l'analyse ayant été faite avec un produit impur.

Ce corps est doué de propriétés acides faibles; seul, jusqu'ici, le sclérotinate calcique, qui laisse à l'incinération 19 à 20 p. 100 de carbonate calcique, a été obtenu comme sel de cet acide. D'après Dragendorff, ce principe semble exister dans l'ergot sous forme de sels de potassium, de sodium et de calcium.

Ce n'est ni un glucoside, ni un alcaloïde : en effet, il ne réduit que très lentement et très faiblement à chaud les solutions alcalines des sels cuivriques.

Il ne précipite pas les réactifs généraux des alcaloïdes, à l'exception des acides phosphomolybdique et tannique.

Une solution aqueuse d'acide sclérotinique donne :

1° Par le tanin, un précipité noir abondant;

2° Par le chlorure mercurique en solution concentrée, un trouble qui ne disparaît pas à chaud et augmente considérablement par le refroidissement;

3° Par l'acide phosphomolybdique, un précipité blanc, devenant assez rapidement bleu verdâtre;

4° Par le ferrocyanure de potassium et le chlorure ferrique, un précipité bleu.

L'eau de chlore ainsi qu'une solution saturée d'acide phénique provoquent des troubles dans les solutions concentrées d'acide sclérotinique.

D'après Denzell, qui a étudié les réactions de plusieurs principes de l'ergot, il présente, en outre, les caractères suivants :

L'acide sulfurique concentré donne une solution rouge brun; l'iodure double de bismuth et de potasse, une coloration rouge orangé. Le chlorure d'or, le chlorure de platine, l'iodure double de mercure et de potasse, l'acide sulfurique en présence de bichromate de potasse ne fournissent aucune réaction sensible.

Analyse des cendres. — L'acide sclérotinique obtenu par la méthode Podwissotzky laisse à l'incinération 18.6 p. 100 de cendres.

Ces cendres sont en partie solubles dans l'eau; le résidu se dissout dans l'acide chlorhydrique. La partie soluble dans l'eau se compose de calcium, magnésium et potassium. La partie insoluble dans l'eau est essentiellement formée de phosphate de calcium, avec des traces d'oxyde de fer et de sulfate calcique.

SCLÉROMUCINE. — Ce corps s'obtient comme produit accessoire de la préparation de l'ergotine Bonjean.

On épuise l'ergot pulvérisé par l'eau; le liquide obtenu est évaporé à consistance sirupeuse, puis précipité par cinq fois son volume d'alcool à 50° qui sépare la scléromucine et de petites quantités d'acide sclérotinique (d'après Dragendorff), que l'on enlève au moyen d'alcool à 40° bouillant; il est également nécessaire de séparer, par l'éther, de petites portions d'huile grasse.

Rendement : au commencement, Dragendorff observait de 2 à 3 p. 100 de scléromucine; plus tard, il a donné les chiffres de 0.64 à 0.79 p. 100.

En opérant la dessiccation à 88° les auteurs ont obtenu un rendement de 0.628 p. 100; dans le vide, il a été de 0.668 p. 100.

C'est une substance amorphe, gommeuse, insipide, inodore, non volatile, soluble dans l'eau, devenant difficilement soluble après avoir été précipitée et séchée; elle est insoluble dans l'alcool et l'éther.

Elle donne les réactions suivantes :

Avec l'acide phosphomolybdique, précipité jaune clair, floconneux;

Avec l'acide tannique, précipité blanchâtre;

Avec le chlorure mercurique en solution concentrée, précipité blanchâtre floconneux;

Avec l'iodure de bismuth et de potassium, précipité rouge floconneux;

Avec l'acide sulfurique concentré, solution rouge brun.

Le chlorure d'or, le chlorure de platine, l'iodure mercurico-potassique ne donnent rien de caractéristique.

L'analyse élémentaire donne les chiffres suivants :

C	H	Az
29.67 p. 100	6.44 p. 100	6.41 p. 100

Ce corps est par trop impur pour qu'on puisse se servir de ces chiffres pour en établir la formule.

En effet, Dragendorff dit que le produit le plus pur qu'il ait obtenu contenait encore 26.8 p. 100 de cendres; ce produit était obtenu par dialyse de la solution aqueuse bouillante.

La scléromucine, que les auteurs ont obtenue par le procédé décrit ci-dessus, renfermait 31.16 p. 100 de cendres ne subissant pas la fusion au rouge sombre; elles sont formées presque en totalité par du phosphate calcique; on y trouve de très faibles proportions de carbonate calcique, d'oxyde ferrique, ainsi que des traces de potassium.

Si l'on soumet la scléromucine à la dialyse pendant seize jours avec de l'eau faiblement chlorhydrique, la scléromucine restée sur le dialyseur ne renferme plus que 12.87 p. 100 de cendres.

Dragendorff croyait tout d'abord avoir trouvé un principe nouveau auquel il attribua l'efficacité de l'ergot; il affirma ensuite que la scléromucine est analogue à l'acide sclérotinique qualitativement et quantitativement, qu'elle en diffère comme la bassorine diffère de l'arabine.

Plus tard, de concert avec Denzell, il admit que c'était un mélange de sclérotinates de potassium, sodium et calcium.

D'après les auteurs, il ne renferme pas de sodium mais du calcium qui s'y trouve à l'état de phosphate; la quantité de calcium que l'on retrouve à l'état de carbonate, et qui pourrait être uni à l'acide sclérotinique, n'y existe que dans la proportion de quelques centièmes pour cent : cette hypothèse n'est donc pas admissible.

Comme conséquence de ces expériences, *la scléromucine ne serait qu'un mélange en proportions variables de sels minéraux et d'acide sclérotinique.*

La scléromucine n'est donc que de l'acide sclérotinique très impur.

Ergotinine. — D'aprés Tanret un kilogramme de bon ergot récent fournit une moyenne de 1 gr. 20 de produit dont 1/3 d'ergotinine cristallisée ; un ergot de deux ans ne lui a donné que 0 gr. 210 d'alcaloïde, dont 1/5 seulement cristallise. Les auteurs n'ont obtenu, avec un ergot récent de bonne qualité, que 0 gr. 405 p. 1,000 de résidu alcaloïdique impur; le résidu avait une odeur forte particulière due à la présence d'un alcaloïde volatil; ce résidu s'est très vite résinifié et a pris une couleur brunâtre.

Propriétés. — L'ergotinine cristallise en fines aiguilles prismatiques qui ne sont généralement visibles qu'au miscroscope; bien préparée, elle est tout à fait blanche, mais se colore rapidement à la lumière. La solution, d'abord incolore, devient jaune, puis verte, puis brune; finalement elle ne contient plus qu'une résine. Les auteurs ont constaté qu'une solution citrique d'ergotinine, abandonnée sous une cloche, à l'abri de la lumière, pendant deux mois, est devenue noire en laissant déposer une matière qu'on eût dit charbonnée. Cette matière noire se dissolvait complètement dans une solution concentrée d'acide citrique en formant une liqueur brune qui donnait très nettement tous les caractères des alcaloïdes, mais ne présentait plus la belle coloration violette par l'acide sulfurique et l'éther acétique dont nous parlerons plus loin.

L'ergotinine pure est inodore; elle présente une belle fluorescence qui se manifeste surtout à la surface du liquide; cette fluorescence est plus intense, toutes proportions gardées, pour les solutions étendues que pour les solutions concentrées.

L'ergotinine est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. La principale différence entre l'ergotinine cristallisée et l'ergotinine amorphe réside dans le degré de solubilité. Cristallisée, elle se dissout lentement dans 50 à 60 parties d'alcool à 95° bouillant, dans 200 parties d'alcool à 20°; l'éther la précipite de ses solutions alcooliques saturées. L'ergotinine amorphe est soluble en toutes proportions dans l'alcool et augmente la solubilité de l'ergotinine cristallisée.

L'ergotinine cristallisée fond à 205°. C'est la substance organique qui dévie le plus à droite le plan de la lumière polarisée ($\alpha = + 335°$) (solution alcoolique); si l'on acidule la liqueur, le pouvoir rotatoire est considérablement diminué.

L'ergotinine amorphe fond à 138°; elle dévie dans le même sens; son pouvoir rotatoire est moindre et varie suivant les échantillons, ce qui est dû à la présence de quantités plus ou moins grandes d'ergotinine cristallisée.

L'ergotinine pure est neutre aux papiers réactifs; c'est une base faible, qui semble plutôt se dissoudre dans les acides que former des sels avec eux; tous ces sels sont acides et peu stables, et l'eau les précipite de leurs solutions. Une solution d'ergotinine dans l'acide acétique abandonnée à l'air laisse déposer l'alcaloïde au fur et à mesure que l'acide s'évapore; les solutions acides, agitées avec le chloroforme, abandonnent à ce dernier une partie de l'alcaloïde. Les sels formés avec les acides minéraux sont peu solubles dans l'eau et incristallisables. Pour obtenir les sels d'acides minéraux, on traite la solution de l'alcaloïde dans l'acide acétique faible par l'acide chlorhydrique ou bromhydrique; le sel se précipite, on le recueille et on le sèche entre des feuilles de papier à filtrer. On peut aussi les obtenir par double décomposition d'une solution acétique d'ergotinine par une solution concentrée de sulfate, nitrate, etc., alcalins.

Les sels obtenus au moyen d'ergotinine cristallisée sont solubles dans 150 à 300 fois leur poids d'eau distillée; ceux d'ergotinine amorphe le sont un peu moins; l'addition d'acide favorise la solution.

Tous ces sels sont solubles dans l'alcool.

L'ammoniaque et les carbonates alcalins précipitent l'ergotinine de ses solutions; un excès ne redissout pas le précipité.

Les alcalis caustiques fixes précipitent également l'ergotinine, mais le précipité se dissout dans un excès d'alcali.

Réactions. — Les solutions d'ergotinine précipitent par tous les réactifs des alcaloïdes : chlorure d'or, chlorure de platine, iodure mercurico-potassique, iodure bismuthico-potassique, etc.

L'acide phosphomolybdique donne un précipité blanc jaunâtre, devenant bleu au bout d'un certain temps;

Le biiodure de potassium, un précipité brun kermès;

L'iodure mercurico-potassique, un précipité blanc jaunâtre. La réaction par l'iodure mercurio-potassique est d'une sensibilité extrême; ce réactif précipite encore les solutions au 1/240,000.

L'acide chlorhydrique gazeux colore l'alcaloïde en brun.

Par le réactif de Froede, on obtient une coloration verte très intense, qui persiste pendant un certain temps.

Par l'action d'une ou deux gouttes d'acide sulfurique concentré sur un mélange d'une partie d'ergotinine et quatre parties de saccharine finement pulvérisée, il se produit une belle coloration rouge grenadine.

Les auteurs ont reconnu que l'ergotinine est un réducteur puissant; elle précipite abondamment en bleu un mélange de ferricyanure de potassium et de perchlorure de fer. Ce fait démontre une fois de plus que la réaction de Boutmy n'est pas caractéristique des ptomaïnes.

Il nous reste à parler de deux réactions des plus importantes : celle produite par l'acide sulfurique concentré en présence d'éther acétique et celle produite par l'acide chlorhydrique fumant.

Tanret a donné comme caractéristique de l'ergotinine, la coloration qui se produit par l'acide sulfurique concentré en présence d'alcool, d'éther sulfurique ou, de préférence, d'éther acétique. Tanret dit qu'il se développe une coloration jaune-rouge qui passe rapidement au violet et au bleu; l'addition d'une grande quantité d'eau ne fait pas disparaître cette coloration magnifique. La vératrine et la digitaline se colorent également en rouge par l'acide sulfurique, mais cette coloration ne peut être confondue avec celle que donne l'ergotinine.

En opérant sur de l'ergotine impure, les auteurs ont obtenu une belle coloration rouge devenant très rapidement violette, mais elle disparaissait par l'addition d'une grande quantité d'eau.

Ils ont été amenés à croire que cette réaction n'était pas propre à l'ergotinine, mais était due à un corps étranger qui s'y trouverait mélangé et qu'ils n'ont pu isoler.

Ils regardent la réaction suivante comme caractéristique.

L'alcaloïde chauffé avec de l'acide chlorhydrique concentré donne une solution bleue passant au pourpre au bout d'un certain temps; cette coloration s'accentue par le refroidissement. A l'encontre des diverses réactions colorées des alcaloïdes qui disparaissent toutes au bout de quelques heures, cette coloration ne fait qu'augmenter : c'est ainsi que si l'on chauffe environ 1 milligramme d'ergotinine avec 7 ou 8 centimètres cubes d'acide chlorhydrique, au bout de quatre jours la solution est tellement colorée qu'elle parait opaque et ressemble, à s'y tromper, à une solution concentrée de permanganate de potasse. Cette coloration persiste indéfiniment; l'addition d'une grande quantité d'eau ne la fait pas disparaître, mais provoque, au bout d'un certain temps, le dépôt de flocons bleu noir très foncé.

L'acide phosphorique présente la même réaction. En suivant la méthode de Stas pour la recherche des alcaloïdes, on peut se servir de cette réaction.

A cet effet, on ajoute au résidu alcoloïdique qui se trouve sur le verre de montre, quelques gouttes d'acide chlorhydrique, et l'on évapore au bain-marie; il faut retirer le verre de montre dès que le résidu est sec; on obtient alors une tache bleue. Cette réaction se montre d'une très grande sensibilité.

Nature de l'ergotinine. — On a prétendu tour à tour que ce corps n'était que l'ergotine ou l'ecboline de Wenzell (*Journal de pharmacie de Genève*, janvier 1876); Draggendorff et Podwissotzky ont dit que c'était un mélange de leur sclérérythrine et d'autres substances. Enfin, R. Kobert a voulu retrouver sa cornutine dans cet alcaloïde (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1885, t. I, p. 309).

Tanret a démontré que c'était bien là un principe nouveau et nettement défini.

Analyse immédiate de l'ergot de seigle et de l'ergotine Bonjean. — Van Engelen et Dutraunoit se sont bornés à doser certains principes et à établir certaines données présentant de l'intérêt :

Humidité	7.61
Cendres	2.689
Matière soluble dans l'éther de pétrole (huile)	98.150
— résineuse soluble dans l'éther sulfurique	3.422
— — soluble dans le chloroforme	2 344
— soluble dans l'alcool	6.190
— — dans l'eau	15.010
Insoluble	34.885
	100.000

Matière résineuse. — La matière résineuse est en partie soluble dans le chloroforme, en partie soluble dans l'éther.

La partie soluble dans l'éther, récemment extraite, donne, au bout de vingt-quatre heures, une coloration violette par l'acide sulfurique et l'éther acétique; cette coloration apparaît de suite quand on opère sur la résine extraite depuis quelque temps.

La partie chloroformique ne donne aucune coloration par l'acide sulfurique, mais verdit à chaud sous l'influence de l'acide chlorhydrique fumant.

Cette partie chloroformique est rendue alcaline par quelques gouttes d'une solution de potasse caustique et additionnée d'éther; si la solution n'est pas parfaite, on l'agite avec une solution aqueuse d'acide tartrique, que l'on sépare ensuite au moyen d'un entonnoir à robinet. Cette solution aqueuse et acide est mélangée avec son volume d'éther, puis additionnée de bicarbonate de soude en excès. Après agitation répétée dix à douze fois, on décante l'éther qu'on laisse évaporer spontanément. Le résidu ne renferme pas d'alcaloïde; il donne, par l'acide sulfurique et l'éther acétique, une coloration violette magnifique.

Pour rechercher l'alcaloïde dans l'ergot, on a mélangé 10 grammes d'ergot en poudre fine avec environ 1 gramme de chaux éteinte et quantité suffisante d'eau pour faire une pâte; cette pâte, séchée dans le vide, est épuisée par de l'alcool; on chasse ensuite l'alcool et l'on reprend le résidu par de l'alcool absolu froid. Ce liquide alcoolique est évaporé, et le résidu est repris par une solution aqueuse concentrée d'acide citrique; on purifie cette solution acide par l'éther, on la rend alcaline en présence d'éther et l'on évapore celui-ci spontanément. Le résidu donne toutes les réactions de l'alcaloïde.

Les cendres de l'ergot leur ont montré : 1° l'absence de composé sodique; 2° la présence du manganèse, et que 81 p. 100 environ de la cendre sont solubles dans l'eau.

Ergotine Bonjean. — Le rendement de l'ergot en extrait est assez variable : on a indiqué les limites de 6 à 18 p. 100, avec une moyenne de 10 p. 100; les auteurs ont constaté les chiffres de 11.6 et 13 p. 100.

Cet extrait laisse à l'incinération 10.45 p. 100 de cendres, calculés sur l'extrait sec; ces cendres ne présentent aucun caractère saillant.

Les matières grasses et résineuses qui peuvent se trouver dans l'extrait ont été dosées; l'ergotine desséchée pendant quinze jours dans le vide sec est intimement mêlée à une forte proportion de sable lavé à l'acide chlorhydrique.

Partie soluble dans l'éther de pétrole.....		0.128 p. 100
—	l'éther sulfurique.....	0.519 —
—	le chloroforme........	0.279 —
		0.926 p. 100

Cette ergotine renferme, d'après les auteurs, tout l'acide sclérotinique de l'ergot et toute l'ergotinine. Après avoir été dialysée, elle ne renferme plus d'alcaloïde, contient moins d'acide sclérotinique et est débarrassée de la presque totalité des matières minérales.

L'ergotine d'Yvon ne renfermerait pas d'alcaloïde.

Dans l'extrait de la nouvelle pharmacopée allemande, les auteurs ont constaté la présence de l'ergotinine et de l'acide sclérotinique en assez fortes proportions.

Les conclusions du travail si étendu, si complet de Van Engelen et Dutraunoit sont les suivantes :

Il serait à souhaiter que la médecine démontrât que l'ergot doit son action à l'ergotinine, à l'acide sclérotinique, ou au mélange de ces deux corps.

Si c'est le mélange des deux composés, l'extrait aqueux purifié par l'alcool ou ergotine Bonjean est la préparation tout indiquée.

Si c'est l'ergotinine, on emploiera l'extrait fluide de la pharmacopée allemande, et nous ajouterons surtout l'ergotinine de Tanret, composé parfaitement défini.

Si c'est l'acide sclérotinique, on peut employer l'ergotine Bonjean ou l'extrait allemand.

D'après les travaux de Keller (*Pharm. Zeit.*, 39, p. 361, 1894) l'ergot de seigle ne renferme qu'un seul alcaloïde.

Ce composé une fois cristallisé est peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole, soluble dans l'alcool, le chloroforme, insoluble dans l'eau. La solution alcoolique présente une fluorescence bleu violacé.

Sa saveur, en solution alcoolique, est légèrement amère. Il se combine avec les acides en donnant des sels neutres très solubles dans l'eau, difficilement solubles dans les acides étendus. Traité par l'acide sulfurique concentré il forme une solution jaune clair qui, au bout de quelques heures, passe au bleu violacé. Cette réaction a été signalée par Tanret pour l'ergotinine, par Blumberg pour la picrosclérotine, et Kobert pour la cornutine.

Si l'on dissout l'alcaloïde dans l'acide sulfurique concentré et qu'on ajoute une goutte de perchlorure de fer, le liquide prend une couleur rouge orange foncé, puis passe au rouge foncé et se colore sur les bords en bleu et vert bleuâtre.

Pour Keller, cet alcaloïde, l'ergotinine, la picrosclérotine, la cornutine sont un seul et même corps, et il base son opinion sur ce que ces composés donnent lieu aux mêmes réactions principales. Quant aux différences qui ont fait regarder les trois derniers corps comme parfaitement distincts, quelques-unes d'entre elles s'expliqueraient par les altérations partielles du produit; les autres n'existeraient pas.

Ainsi la picrosclérotine de Blumberg est très amère, l'ergotinine de Tanret à peine amère. Si l'on évapore au bain-marie une solution alcoolique acidulée de l'alcaloïde de Keller, qui est à peine amère, il se produit une décomposition partielle, caractérisée par la séparation d'une masse foncée résinoïde. En reprenant par l'eau le résidu on a un liquide très amer, qui renferme ce qu'on a nommé picrosclérotine, et qui du reste n'a jamais été obtenu pur.

La cornutine de Kobert n'a jamais été obtenue pure et la différence avec l'ergotinine porte sur le mode de préparation. Ainsi, d'après Kobert, en agitant avec l'éther la solution aqueuse légèrement acide, renfermant la cornutine et l'ergotinine, celle-ci se dissout seule. Si on agite ensuite la solution débarrassée d'ergotinine avec de l'éther acétique ou du chloroforme, la cornutine se dissout à son tour.

Pour Keller, l'éther n'enlève que très difficilement l'alcaloïde de l'ergot des solutions très chargées; de sorte que, même après plusieurs traitements, elles en renferment encore de grandes préparations que l'éther acétique ou le chloroforme enlèvent de suite.

Quoi qu'il en soit, on voit que la question des alcaloïdes de l'ergot est fort complexe. Keller pense que le nom de *cornutine* doit être gardé pour l'alcaloïde de l'ergot.

Spasmotine ou *sphacélotoxine*. — Jacoby, premier assistant de l'Institut pharmacologique de Strasbourg, a isolé, sous la forme chimique pure, l'élément toxique de l'ergot de seigle lequel a reçu le nom de *spasmotine* en raison de l'action spasmodique qu'il exerce sur les petites artères et qui peut amener la thromboso hyaline et la gangrène des tissus qu'elles nourrissent.

La méthode d'obtention est basée sur sa solubilité dans l'éther et son insolubilité dans l'éther de pétrole. On l'extrait directement de l'ergot par l'éther et en précipitant la solution éthérée par l'addition d'éther de pétrole. On peut aussi enlever l'huile grasse, et extraire la spasmotine par l'éther.

De ces deux façons le produit, dépouillé de l'huile et des autres substances, est obtenu pur sous forme d'une poudre jaune amorphe, insoluble dans l'eau, dans les acides étendus, l'éther de pétrole, mais très soluble dans l'éther, l'alcool, l'éther acétique, le benzol.

Elle forme des sels avec les alcalis et peut être précipitée de ses solutions par l'acide carbonique.

Dissoute dans le benzol, on peut l'obtenir sous forme cristalline. Sa composition répond à la formule $C^{20}H^{21}O^{9}$.

L'action pharmacologique de l'ergot serait due à la spasmotine et à son sel sodique. Ce dernier est fort utile pour les injections sous-cutanées et il ne produit de troubles d'aucune sorte.

Les expériences faites dans la clinique obstétricale du professeur Freund de Strasbourg ont démontré que ce composé produit les mêmes effets que l'ergot de seigle. Les doses les plus ordinairement employées sont de 4 à 8 centigrammes.

Action thérapeutique. — L'ergot de seigle manifeste très vite sa présence dans l'organisme. Après l'injection de poudre d'ergot ou d'ergotine, il ne se passe guère plus de dix à quinze minutes sans que surviennent les contractions utérines chez les femmes en travail. Avec les injections sous-cutanées d'ergotine d'Yvon, deux à trois minutes suffisent. Mais cette action élective s'épuise vite. En une demi-heure elle s'est effacée. Donne-t-on alors une nouvelle dose d'ergotine, l'action pharmacodynamique survient à nouveau et plus promptement encore que la première fois.

A la dose de 8 grammes, prise en une seule fois, l'ergot de seigle provoque des nausées, des douleurs gastro-intestinales, des vomissements, des évacuations alvines passagères, de la sécheresse de la gorge, de la soif; en un mot des phénomènes de gastro-entérite, qui s'accom-

pagnent de céphalée, de vertiges, de dilatation pupillaire, de fourmillements, de l'anesthésie des extrémités inférieures, de pâleur de la face, puis de l'agitation, du délire et des secousses convulsives, d'autres fois de l'assoupissement et de la stupeur. A dose thérapeutique déjà, il produit souvent un état nauséeux, des éructations, quelquefois des vomissements, et surtout une constipation opiniâtre (Charpentier).

De faibles doses, fréquemment répétées, comme dans l'*ergotisme épidémique* produit par l'usage de farine contenant de l'ergot, peuvent conduire à deux formes d'intoxication chronique, connues sous le nom d'ergotisme convulsif ou raphanie et d'ergotisme gangréneux.

La véritable *action de l'ergot de seigle* est celle qu'il manifeste sur la contractilité des fibres musculaires lisses. Non seulement il a la propriété de surexciter, de renforcer et de prolonger les contractions de l'utérus en travail, mais il a encore celle d'exciter à la contraction de l'utérus hors l'état gravide, ainsi qu'il fait aussi pour la vessie et les petits vaisseaux artériels.

L'action de l'ergot de seigle sur le *cœur* et les *vaisseaux sanguins* a donné lieu à des assertions contradictoires. On admet généralement que sous l'influence de l'ergot le cœur ralentit passagèrement ses battements qui, en même temps, deviennent plus réguliers, mais plus faibles (G. Sée, Ducos, Holmes). Après l'absorption de doses toxiques mortelles, le cœur s'arrête en diastole (Köhler, *Arch. f. path. Anat.*, Bd 60, 1874) et reste insensible à toute excitation.

Pour le *pouls*, on est à peu près d'accord sur trois points : l'ergot ralentit, régularise et rend le pouls plus petit (Bernard).

On admet que l'ergot jouit d'une *action vaso-constrictive* énergique. Holmes, Péton, Laborde et Hirschelot, après l'injection sous-cutanée d'une solution d'ergot, virent, le premier, les vaisseaux de la langue d'une grenouille, les deux autres, les vaisseaux de l'oreille d'un lapin albinos, se rétrécir très manifestement et donner lieu à une ischémie très accusée en quelques minutes (Holmes, *Thèse de Paris*, 1870; Péton, *These de Paris*, 1878).

Dans ces conditions, comment est surexcitée la contractilité vasculaire? Directement? Par l'intermédiaire du système nerveux? Holmes arracha le ganglion cervical supérieur et répéta son expérience; Laborde et Péton sectionnèrent le filet cervical du grand sympathique et le nerf grand auriculaire, puis recommencèrent leur expérience sur l'oreille d'un lapin albinos : tous les trois virent la rétractilité vasculaire survenir comme précédemment. D'où la conclusion, l'ergot de seigle rétrécit directement les vaisseaux, sans le concours du système nerveux vaso-moteur, par effet direct sur les fibres lisses des petites artères.

Il paraît donc résulter de ce que nous venons de dire, que l'ergotine agit directement sur la fibre musculaire des vaisseaux lorsqu'elle est administrée en injection hypodermique, et que les contractions artérielles ne sont pas sous l'action du système nerveux. Cette conclusion, c'est celle qu'exprimèrent encore récemment Ringer et Sainsbury (*Brit. Med. Journ.*, 1884).

Toutefois, il serait peut-être téméraire d'affirmer que cette action est réellement indépendante du système nerveux, parce qu'il est presque impossible de détruire toutes les fibres nerveuses d'une partie (Vulpian).

D'après les récentes recherches de Hemmeter (*Med. News*, LVIII, 1891) il est même probable que l'ergot de seigle n'agit sur la fibre musculaire utérine que par l'intermédiaire de la moelle lombaire. Si on détruit la moelle lombaire à un lapin, dit-il, les injections d'ergotine ne provoquent plus les contractions utérines, tandis que l'excitation électrique directe et les injections intraveineuses d'une solution de chlorhydrate d'ammoniaque à 3 p. 100 sont encore suivies de contractions énergiques.

D'après Nothnagel et Rossbach, seuls les vaisseaux mésentériques et utérins (intestin, utérus) se contracteraient aussitôt après l'injection d'ergotine.

En ce qui concerne la *pression sanguine*, les opinions ont été partagées. Les uns (Gubler, E. Labbée) ont soutenu que l'ergot augmentait la pression artérielle; d'autres (Bernard, etc.) qu'il *commençait* par l'abaisser, puis qu'il l'élevait ensuite réellement. Injectée dans une veine, la solution d'ergotine est rapidement entraînée dans le cœur droit, et de là dans les vaisseaux pulmonaires dont elle réduit le calibre. Le débit de ces vaisseaux étant amoindri par le fait de leur rétrécissement, il en résulte une diminution de tension en aval, un excès en amont, ce qui revient à dire diminution de pression dans le système aortique (système à sang rouge), augmentation dans le système cave (système à sang noir). Ainsi raisonne Bernard. Mais bientôt, l'ergot faisant contracter les petites artères du système à sang rouge, un certain équilibre finit par s'établir dans le sens d'une légère augmentation de pression vasculaire générale. Une expérience de Holmes montre, en effet, au début de l'action de l'ergot une dépression dans la carotide, puis une augmentation de pression qui persista assez longtemps.

Boreischa (*Arbeiten d. pharm. Labor. zu Moskau*, 1876), après section des pneumogastriques, a vu la pression sanguine constamment s'abaisser et être toujours très prononcée. D'après Markwald enfin (*Zeits. f. Geburstsh*, 1884), tandis que l'*ergotine* et l'*ergotinine* élèvent la pression vasculaire, l'*acide sclérotinique* l'abaisserait. Nikitin (*Verhandt. d. phys. med. Gesell. in Würzburg*, 1879) est arrivé aux mêmes résultats en expérimentant l'acide sclérotinique et le sclérotate de soude (dépression sanguine). — Pour Kobert, cet acide ferait baisser la pression en paralysant le centre vaso-constricteur.

Dans certains cas, on a signalé l'élévation de la pression; dans d'autres l'abaissement. Le premier phénomène serait sous l'influence de la cornutine, de l'acide sphacélinique, ou sous celle de l'ergotinine; le second serait imputable à l'acide sclérotinique.

Des recherches de R. Kobert (Voy. *Practitioner*, déc. 1885) il résulte que toutes les préparations d'acides ergotinique et sclérotinique et tous les extraits aqueux qui ne contiennent pas les principes solubles de l'ergot de seigle dans l'alcool sont inertes. Ainsi l'*acide ergotinique*, employé jusqu'aux doses toxiques, n'a jamais eu d'effets ecboliques sur des chiennes, des lapines, des chattes, des brebis en gestation. Injecté à des doses élevées, il déterminait de la narcose, l'abolissement du pouvoir excito-réflexe, la chute de la pression vasculaire, le jeune mourait consécutivement, mais il n'y avait point expulsion.

Au contraire, la *cornutine*, injectée sous la peau à la dose de 1/8e de grain, détermine l'expulsion du fœtus sans mettre les jours de la mère en danger. Que le travail soit commencé ou non, cette substance excite vivement les contractions de l'utérus. L'*acide sphacélinique* agit comme la cornutine; le mélange des deux, comme cela a lieu dans l'extrait alcoolique d'ergot, produit

l'avortement avec certitude. Mais tandis que la cornutine agirait sur l'utérus par l'intermédiaire de la moelle épinière, l'acide sphacélinique agirait directement sur la fibre utérine elle-même (Kobert) (?)

Le mélange de cornutine et d'acide sphacélinique, solubles dans l'alcool, n'ont aucune action fâcheuse sur l'estomac. Cette préparation (extrait alcoolique d'ergot) n'agit bien qu'à la condition d'être fraîche. Elle ne se conserve pas plus de six mois, et varie, même fraîche, avec l'ergot lui-même, car les principes actifs que renferme ce dernier, on le sait, sont variables suivant l'année et l'endroit où il est récolté. Elle sera employée avec avantage dans les hémorragies et les dilatations vasculaires dans les maladies de la peau.

Wertheimer et G. Maguin ont récemment repris l'étude de l'action des ergotines sur la pression vasculaire et les mouvements de l'estomac (N.-G. Maguin, *Contrib. à l'étude de l'action physiol. de l'ergotine sur la circ. et les mouvements de l'estomac*, Thèse de Lille, 1892). Voici les résultats auxquels ils sont parvenus et qu'on doit considérer comme définitifs. *L'ergotine* d'Yvon et celle de Bonjean, en *injection intra-veineuse*, déterminent l'abaissement de la pression artérielle, souvent précédé ou suivi d'une élévation. En même temps le rein et la rate diminuent de volume, ce qui prouve que cette chute de pression n'est pas causée par une vaso-dilatation des vaisseaux des organes splanchniques. L'exploration directe de la pression ventriculaire du cœur démontre qu'elle est le fait d'un affaiblissement dans l'énergie des contractions cardiaques. Concomitamment, on constate une vaso-dilatation de la muqueuse buccale, due à un phénomène de « balancement » entre les circulations viscérale et cutanée, sur lequel Ostroumoff, Heidenhain et Grutzner, Dastre et Morat, Wertheimer, Lépine, ont appelé l'attention.

En *injection hypodermique*, l'*ergotine* élève la pression vasculaire sans abaissement préalable : son action hémostatique n'est donc pas due à l'abaissement de la pression et à l'affaiblissement du cœur.

Introduite dans le sang, soit par injection intra-veineuse, soit par injection hypodermique, l'*ergotine* provoque des contractions vives de l'estomac. *L'ergotinine* de Tanret, en injection dans la veine, élève la pression et provoque la contraction des vaisseaux splanchniques; elle ne semble pas avoir, aux doses moyennes, d'effet sur la contractilité de l'estomac.

L'ergotinine diminue la *température périphérique* (Budin, Galippe, G. Sée, Laborde et Péton). Cet abaissement de la chaleur s'explique par le resserrement vasculaire. La diminution des sécrétions salivaire, sudorale, lactée, etc.; les vertiges (anémie cérébrale) sont sous l'influence de la même cause. L'oppression, au contraire, est le résultat de l'accumulation du sang veineux dans la moelle allongée.

L'action de l'ergotine se concentrant sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux, et sur les fibres lisses de divers organes, en particulier de l'utérus, de l'estomac et de la vessie, permet immédiatement au médecin de déceler dans quelles conditions se présentera l'emploi thérapeutique de cette substance.

L'arrêt des *hémorragies* avec l'ergot provient d'un double mécanisme : 1° contraction des petites artères; 2° diminution primitive de la tension artérielle. Si cette double action est vraie, l'ergot devra se montrer peu efficace dans les hémorragies veineuses et dans celles qui s'accompagnent d'hypertension artérielle. Eh bien, c'est ce que l'on a souvent observé dans la pratique. Dans l'épistaxis non congestive, dans les hémoptysies cataméniales, les hémorragies bronchiques, intestinales, rénales, etc., nombre d'observateurs (Gubler, Huchard, Bertherand, etc.) ont retiré de bons résultats de l'ergotine. Bartholow (de Philadelphie), R. Robertson (*British. med. Journ.*, 1886), etc., ont encore rapporté assez récemment des exemples favorables à l'injection hypodermique d'ergotine dans l'*hémoptysie des tuberculeux*. Gueillot (de Reims) a traité l'hémoptysie d'un tuberculeux par l'injection d'ergotine dissoute dans la glycérine, injection directement faite dans le poumon. Le malade mourut ultérieurement, mais il paraît que l'injection eut de bons effets sur l'hémoptysie (*Nouv. Remèdes*, 1888, p. 428).

Blaschko, de Berlin, recommande la potion suivante :

Acide gallique	1	gramme.
Ergotine	1	—
Sirop de sucre	25	—
Eau distillée	25	—

F. S. A. — Une cuillerée à café toutes les deux heures. En cas de toux irritante, remplacer le sirop de sucre par le sirop diacode, et, dans les situations graves, administrer toutes les heures. Ce remède serait toujours sûr, et permettrait de ne pas recourir aux applications préthoraciques de glace qui portent à la toux, ni aux injections d'ergotine qui sont douloureuses et provoquent quelquefois des abcès (*Centralbl. f. Therap.*, 1893).

Dans l'*hématémèse* résultant d'un ulcère ou d'un cancer de l'estomac, dans l'*entérorrhagie* des typhoïdiques, dans les *hémorragies* des hémorroïdaires, l'ergot doit théoriquement avoir de bons effets. Dans l'hématémèse Hayem recommande de préférer l'ingestion par l'estomac à l'injection hypodermique. Dans un cas rapporté par Bernard, l'ergot eut une heureuse influence sur l'arrêt du flux sanguin hémorroïdaire.

Mais la principale application de l'ergot, est l'*hémorragie utérine*.

La métrorrhagie est puerpérale ou non puerpérale. Si elle n'est pas liée à la puerpéralité, l'hémorragie utérine est sous la dépendance d'une cause générale (chlorose, malaria), ou d'une cause locale (endométrite, fibrome utérin, cancer, polypes, déviations de l'utérus, maladies du foie ou des reins, cardiopathies). Dans ces circonstances, il est à peine besoin d'indiquer que c'est au traitement de la maladie qui cause la métrorrhagie qu'il faudra s'adresser; l'ergot ne pourra intervenir que pour parer aux dangers d'un incident actuel : l'hémorragie. Fritsch, Kisch, ont obtenu de bons résultats dans les métrorrhagies climatériques, les métrorrhagies liées à la métrite (*Prag. med. Woch.*, 1892).

L'hémorragie puerpérale peut revêtir plusieurs formes. Survient-elle avant terme, en d'autres termes a-t-on affaire à l'*hémorragie de la grossesse*, l'ergot peut à la fois arrêter l'hémorragie et empêcher l'avortement de survenir. Hors de là, dans toute hémorragie puerpérale il est de règle maintenant de ne plus administrer l'ergot *tant qu'il y a quelque chose dans l'utérus* (Pajot), que ce quelque chose soit le fœtus, le délivre, ou des caillots. Avant la délivrance, l'ergot expose à la rétention du placenta; dans l'insertion vicieuse du placenta (d'où hémorragie) il est inférieur au tamponnement, et son emploi, prescrit autrefois par Antoine Dubois, s'est montré plutôt nuisible qu'utile (Auvard). Donc, dans l'accouchement on ne prescrira l'ergot ou l'ergotine que lorsqu'on aura

débarrassé la matrice de tout ce qu'elle peut contenir, fœtus, placenta, membranes, caillots sanguins. Il intervient alors avec succès dans tous les flux sanguins, qu'il s'agisse d'hémorragies au moment de la délivrance ou tardives, toujours liées à l'inertie utérine.

Huchard a prescrit l'ergot de seigle associé à la caféine dans les troubles circulatoires de l'embryocardie, et Demange (*Rev. de méd.*, 1885) a cité une observation de cyanose et de collapsus dans la fièvre typhoïde, dans laquelle il semble que les injections hypodermiques d'ergotine contribuèrent à la guérison.

L'*action ischémiante* de l'ergot a encore été mise à profit dans les congestions utérines, l'hyperémie cérébrale et médullaire, etc.

Par son *action sur les fibres musculaires lisses*, l'ergot est journellement employé dans l'*accouchement*. Tarnier admet que quand le travail languit, on peut administrer l'ergot, à la condition que le col soit dilaté ou très facilement dilatable et que la présentation soit bonne. Dans ces circonstances on préfère cependant, à l'heure qu'il est, l'emploi du forceps (Charpentier).

Des expériences instituées par P. Krohl à la clinique de A. von Rosthorn, professeur extraordinaire d'obstétrique et de gynécologie à la Faculté allemande de médecine de Prague, ont montré que la cornutine (qui, d'après Kobert, professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Dorpat-Youriew, serait le véritable principe actif du seigle ergoté), administrée aux nouvelles accouchées, exerce la plus heureuse influence sur l'*involution puerpérale de l'utérus*.

Krohl a pu se convaincre de cette action du médicament chez 40 primipares auxquelles il a fait prendre, aussitôt après la délivrance, les pilules ci-dessous formulées :

		Gr.
Cornutine		0.08
Argile		3.00
Eau	ââ	Q. S.
Glycérine		

F. S. A. vingt pilules. — A prendre : six pilules (soit 0 gr. 024 milligr. de cornutine) par jour.

Pour juger de la valeur de l'ergot de seigle dans les *suites de couches*, Pinzoni (*Bollett. delle scienze med. Bologna*, XX, 6e série, 1889) a administré 2 grammes d'ergot en poudre par jour à 91 accouchées, tandis qu'il en laissait 79 autres sans ergot. Dans ces conditions, l'auteur a pu se convaincre que l'ergot n'a point d'influence sur la température; qu'il ne relève point le pouls dépressible comme caractéristique des accouchées pendant les premiers jours; qu'il active la diurèse; qu'il n'a guère d'effet sur la durée de l'involution de l'utérus; qu'il amoindrit les douleurs post-partum, et retarde et diminue la sécrétion lactée. Enfin, l'auteur pense que les lochies ne deviennent jamais fétides après l'emploi du seigle ergoté.

La même action de l'ergot sur les fibres musculaires lisses explique qu'on l'ait recommandé dans la *bronchite capillaire*, l'*atonie et la dilatation de l'estomac*, l'*atonie intestinale* et la *constipation*, les *coliques hépatiques*, le *prolapsus du rectum*, la *spermatorrhée*, etc.

A. Bokai, professeur de pédiatrie à la Faculté de médecine de Budapest, et W. Meisels ont traité avec succès 27 cas de *spermatorrhée* par l'usage interne du citrate de cornutine, à la dose de 0 gr. 003 à 0 gr. 006 par jour. Il s'agissait de formes variées de spermatorrhée : pollutions d'une fréquence excessive, pertes séminales accompagnant la défécation ou les mictions; dans deux cas, la spermatorrhée était continue. La quantité de sperme perdu par les malades variait entre 1 et 8 grammes par jour. Sous l'influence de la cornutine, la spermatorrhée a diminué habituellement dès le second ou le troisième jour. Chez la plupart des malades, un traitement de six à huit jours de durée a suffi pour enrayer complètement le mal; dans les cas graves et invétérés, l'usage de la cornutine a dû être continué pendant plusieurs mois. Tous les malades ont fini par guérir et ont toujours bien supporté le médicament.

La cornutine paraît donc être un spécifique de la spermatorrhée, du moins de la forme habituelle *paralytique* de cette affection; mais, à en juger d'après deux cas de pertes séminales dues à un état inflammatoire du canal déférent et des vésicules séminales, cas que Meisels a également soumis au traitement par la cornutine, ce médicament serait impuissant contre la spermatorrhée *spasmodique* (*Sem. méd.*, 1893).

O. Rosenbach (*Deutsch. med. Zeit.*, 1889), ayant cru reconnaître que l'inefficacité relative de la digitale dans l'insuffisance aortique non compensée serait la conséquence de la dilatation des artères fatiguées par l'exagération de la tension sanguine, a proposé de rendre son activité à la paroi artérielle en ayant recours au seigle ergoté. Encouragé par les résultats satisfaisants qu'il en retira dans ces circonstances, Rosenbach prescrivit alors l'ergotine dans l'artério-sclérose non généralisée, et dans la dilatation cardiaque concomitante de la dilatation vasculaire. Avec ce traitement, le pouls devient plus plein, plus égal, plus lent; en même temps, la dyspnée et les accès d'*angor pectoris* diminuent, la diurèse augmente. Dans les maladies du cœur avec œdème considérable, autres que l'insuffisance aortique, l'ergot de seigle s'est montré inefficace. On peut prescrire dans ces conditions, à l'exemple de l'auteur allemand :

Infusion de feuilles de digitale	1 gr. 50 p. 150 gr.	d'eau.
Ergotine	2 gr. 00	—

à prendre par cuillerée à bouche toutes les deux heures. Ou encore

Infusion de seigle ergoté	10 à 15 gr. p. 150 gr.	d'eau.
Teinture de digitale ou éther	5 gr.	—

On sait que Duboué (de Pau) a voulu faire de l'emploi du seigle ergoté un mode de traitement général de la *fièvre typhoïde*. E. Demange (de Nancy), dans 1 cas de cette maladie devenue dangereuse par ses *symptômes* cardiaques (pouls très accéléré, irrégulier, abaissement de la pression vasculaire, cyanose, tendance syncopale), releva son malade à l'aide des injections sous-cutanées d'ergotine. La maladie se termina par la guérison (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 191, 1886).

Coghill et Bauwens ont recommandé l'emploi, au lieu de l'injection iodée, que l'on pratique parfois dans le *goitre exophtalmique*, de l'injection intra-parenchymateuse de la solution d'ergotinine à 3 grammes pour 8 grammes de glycérine et 8 grammes d'eau distillée. Dans 2 cas, ils ont obtenu une légère amélioration. Répétant plus tard 4 injections en l'espace de deux semaines, avec une solution à 5 grammes d'ergotinine, ils virent la tumeur thyroïdienne disparaître au bout de la troisième semaine. Il survint un peu de douleur et de gonflement, mais aucun accident d'autre nature (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 289 et 476, 1886).

Dans quelques cas de *choléra* au début, Camerford

(*Philad. med. and surg. Report.*, 1889) a prescrit avec succès des injections sous-cutanées de 8 à 10 gouttes d'extrait fluide de seigle ergoté. La diarrhée disparut, le collapsus fut prévenu.

Dans l'*érésipèle*, Nesterovsky se servait d'une mixture d'ergot de seigle et de glycérine qu'il appliquait en badigeonnages. C. Kingsbury (*Brit. med. Journ.*, 1890, p. 602) a repris ce mode de traitement. Il se sert à cet effet invariablement depuis cinq ans d'une solution aqueuse d'ergotine à 50 p. 100 avec laquelle il badigeonne les parties atteintes d'érésipèle. Au bout d'un ou deux badigeonnages la sensation de tension disparaît et la douleur cesse en vingt-quatre heures dans la plupart des cas. En quelques jours l'érésipèle a disparu sans aucune autre espèce de traitement.

Dans un cas de *polyurie* simple chez un phtisique (5 à 10 litres par jour), W. S. Barker (*Med. News*, 1892, p. 12 et 20) a vu la polyurie diminuer, jusqu'à tomber à 2 lit. 1/2, sous l'influence de l'extrait fluide d'ergot de seigle, à la dose de 8-10 cent. cubes par jour. On cessa le seigle, la polyurie reparut; on le reprit, elle cessa à nouveau. Le malade mourut par suite de l'envahissement progressif de la turberculose.

Un médecin russe, Y. Goldendach, peu satisfait des résultats fournis par les moyens employés habituellement contre l'*hyperhydrose des tuberculeux* (sueurs nocturnes des phtisiques), a eu l'idée d'essayer le seigle ergoté à haute dose, à cause de son action vaso-constrictive, contre ce symptôme si pénible. Le succès obtenu par notre confrère a dépassé ses espérances. Chez l'immense majorité de ses malades, grâce au seigle ergoté fraîchement pulvérisé, administré à la dose de 5 grammes au moment du coucher, la transpiration nocturne a été complètement enrayée ou ne s'est montrée qu'à un très faible degré. Parfois, une seule prise de 5 grammes d'ergot n'a pas été suffisante pour obtenir l'effet désiré. Dans ce cas, une seconde dose de 5 grammes était administrée une heure après la première. Au bout de quelques jours de ce traitement, on suspendait pour trois jours l'usage du médicament pour y revenir de nouveau dans la suite. Quelques malades ont même pris le remède aux doses indiquées pendant quinze jours consécutifs sans en éprouver le moindre inconvénient. Les cas où l'ergot de seigle s'est montré impuissant contre les sueurs des phtisiques ont été tou à fait exceptionnels

Dans beaucoup de cas, il lui a suffi de faire prendre 0 gr. 30 d'ergot en poudre avant le coucher pour supprimer complètement les sueurs ou, du moins, les diminuer considérablement. On le prescrit d'ordinaire pendant quelques jours; on cesse pendant trois jours, et on le reprend ensuite à nouveau pendant quelques jours (*Youjn Roussk. med. Gaz.*, 1894, p. 229, et *Nouv. Remèdes*, 1894, p. 405).

Dans la *paralysie de Landry*, un médecin russe, Sorgenfrey, a obtenu un succès remarquable alors que la mort paraissait imminente. Un homme de 57 ans est trempé par la pluie; un mois après il perd l'appétit, sent ses forces tomber et ses membres inférieurs devenir d'une lourdeur de plomb; bientôt à la difficulté de locomotion succèdent la paralysie de tous les membres, la dyspnée, la logoplégie, la dysphagie, etc. Les muscles ne réagissent plus à l'électricité, la sensibilité reste normale. Après divers moyens thérapeutiques employés sans résultat, on prescrit en dernier ressort : 1 gr. 20 d'ergotine Bonjean dans 60 grammes d'eau de cannelle, dont on administre 15 grammes toutes les heures. Dès le lendemain matin, les symptômes avaient disparu et au bout de huit jours le malade était guéri sans autre traitement (*New-York Med. Journ.*, 1886).

Dans toute *insomnie* où l'emploi d'un narcotique est contre-indiqué, T.-H. Ford (*Lancet*, 1891) s'est servi avec succès de la strychnine (une goutte d'une solution de strychnine de la Br. Ph. toutes les deux heures) et alternativement avec elle, de l'ergot de seigle (extrait d'ergot de la Br. Ph. une goutte toutes les deux heures).

Nous avons dit comment il fallait employer l'ergot de seigle et l'ergotine.

Rappelons seulement que lorsqu'on veut obtenir une action rapide, il est préférable de recourir à l'*injection hypodermique*, que l'on pratiquera, de préférence, au voisinage de l'endroit où l'on veut obtenir de la constriction.

On peut se servir à cet effet de la solution suivante d'ergotine :

Ergotine Bonjean	2 grammes.
Eau de laurier-cerise	āā 10 —
Glycérine	

ou bien de la solution ci-dessous d'*ergotinine :*

	Gr.
Ergotinine	0.010
Acide acétique	0.020
Eau distillée bouillie	10.000
	(Houdé.)

Chaque seringue de Pravaz renfermera 1 milligramme d'ergotinine. Deux ou trois injections par jour.

Quand il n'y a pas urgence, on préférera la voie stomacale :

	Gr.
Ergotinine	0.020
Sucre de lait	5.000
Gomme arabique	0.500
Sucre	0.500
	(Houdé.)

A diviser en 100 granules. Chacun d'eux contiendra 1/5e de milligramme d'ergotinine. Dose : 1 à 6 par jour.

Dans la pneumonie, Knox Hodge prescrit (*Med. and Surg. Report*, 1890) :

Extrait fluide d'ergot de seigle	15 grammes.
Teinture de gelsémium	āā 7 gr. 50
Vin d'antimoine	

A prendre 20 gouttes toutes les deux heures.

W.-C. Klomann (*New-York med. Journ.*, 1891, p. 653) a attiré l'attention sur la supériorité de l'*ergotol* sur l'ergot de seigle et son extrait. Il n'est pas irritant comme l'extrait d'ergot, dit l'auteur, et en injection sous-cutanée, à la dose de 15 gouttes chez l'adulte, il « couperait » rapidement l'hémoptysie; cette injection n'est pas douloureuse.

Mais qu'est-ce que c'est exactement que l'ergotol? Ce médicament a besoin d'être étudié à nouveau au double point de vue chimique et physiologique.

ERYTHRINA COROLLODENDRON L. (*E. mulungu* Benth.). — Cet arbre appartient à la famille des Légumineuses papilionacées, série des Phaséolées. Ses feuilles sont alternes, pinnées, trifoliolées, à stipules petites et accompagnées d'épines, aiguës, noirâtres. Elles tombent après la saison des pluies. Les fleurs, qui sont d'une belle couleur écarlate, d'où le nom d'*Arbre*

corail donné à cette plante, apparaissent avant les feuilles. Elles sont disposées en grappes axillaires, terminales. 10 étamines diadelphes (9 : 1). Gousse stipitée, linéaire, atténuée à la base et au sommet, s'ouvrant en deux valves sinuées et contractées entre les graines, qui sont plus grosses que des pois, arrondies, lisses, d'un rouge vif avec une large tache noire.

Cet arbre croît sur la côte de l'Amérique du Sud, dans les Antilles et même dans l'Inde.

Au Brésil son écorce est connue sous le nom de *Cosea de mulungu.*

Composition chimique. — Bochefontaine et Rey ont découvert dans cette écorce un alcaloïde, l'*érythrine*, lequel agit sur le système nerveux central, pour diminuer et même abolir son fonctionnement normal, sans atteindre l'excitabilité motrice et la contractilité musculaire. D'aprés W. Young, elle renfermerait aussi un glucoside ressemblant à la saponine, mais possédant la propriété de dilater la pupille, et auquel il a donné le nom de *migarrhine*.

Francesco Rio de Le Loza (*Institut national de Mexico*, 2e fasc., 1893) professeur, a étudié les graines et y a découvert un alcaloïde auquel il a donné le nom d'*érythrocoralloïdine.*

On traite la poudre de graines par l'alcool de façon à l'épuiser; à la teinture on ajoute de l'eau qui précipite la résine, qui se sépare au bout de quelque temps. Aprés plusieurs filtrations, on évapore le liquide alcoolique à siccité et on traite par l'éther, qui dissout la matière grasse et le restant de résine. On reprend le résidu, insoluble dans l'éther, par l'alcool, puis on ajoute une petite quantité d'ammoniaque ; au bout de quelques jours, on voit se déposer sur les parois du vase un précipité jaune, d'aspect résineux. On recueille le précipité, on le fait dissoudre dans l'alcool et on le fait cristalliser dans ce liquide; en opérant plusieurs fois ces opérations, on obtient des cristaux blancs, spongieux, difficilement solubles dans l'éther, un peu solubles dans l'eau, la benzine et l'éther de pétrole, très solubles dans le chloroforme et l'alcool. L'érythrocoralloïdine donne toutes les réactions des alcaloïdes.

L'analyse immédiate de la graine lui a donné les résultats suivants :

	Gr.
Eau	7.15
Corps gras soluble / liquide	13.35
Résine soluble dans l'éther	0.32
Résine insoluble dans l'éther, soluble dans l'eau.	13.47
Alcaloïde	1.61
Albumine végétale	5.60
Gomme	0.83
Sucre	1.55
Acide organique	0.42
Fécule	15.87
Substances minérales	39.15
Perte	0.60
	100.00

L'érythrocoralloïdine est le principe actif de la graine. Son action toxique est bien manifeste, mais elle est cependant moins énergique que celle de l'extrait, ce qui peut être dû à un acide qui, en combinaison avec l'alcaloïde, fournit un sel plus actif, ou à quelque autre des principes solubles dans l'alcool.

ÉRYTHROPHLÉINE. — En 1888, Lewin (de Berlin) en expérimentant une substance appelée *Haya*, vit que cette substance exotique jouissait des propriétés pharmacodynamiques générales et de celle d'insensibiliser la cornée, à la façon de l'*Erythrophlœum guineense*, et regarda l'*Haya* comme un extrait de cette plante.

Injectée sous la peau d'un animal, à la dose de 1/2 milligramme, l'érythrophléine produit l'anesthésie locale, au point que la coupure ou la brûlure de la peau n'est plus douloureuse; instillée dans l'œil à la dose de quelques gouttes, elle provoque l'insensibilité de la cornée sans modification pupillaire ni trouble de la transparence des milieux et membranes de l'œil.

Köller, qui expérimenta cette action anesthésique de l'érythrophléine sur ses propres yeux, constata aussi cette anesthésie, mais en même temps il sentit de la cuisson, puis vit survenir de la rougeur de sa conjonctive et de l'épiphora, phénomènes qui atteignirent leur maximum d'intensité au bout de vingt minutes, pour diminuer après, et disparaître en trente-cinq ou quarante minutes. Dans la période d'irritation, il y a un peu de myosis, et une heure et demie aprés l'instillation, Köller éprouva un léger brouillard dans la vue, ce qui annonce un certain trouble dans la transparence de la cornée.

Schœler (*Munch. med. Woch.*, 1888, p. 136) a confirmé que l'érythrophléine instillée dans le cul-de-sac conjonctival (solution à 0,20 p. 100) détermine de l'anesthésie de la cornée, comme lorsqu'on emploie la cocaïne; mais il trouve que si l'anesthésie par l'érythrophléine dure plus longtemps, elle est moins profonde qu'avec la cocaïne. C'est aussi l'opinion de Köller, et Reuss, de son côté, a noté que l'érythrophléine n'insensibilise la cornée que très incomplètement. Il s'ensuit que dans la pratique, la cocaïne conservera la préférence.

Mais il y a plus, car il s'est élevé des dissidences. John Tweedy, Collins, Liebreich, en effet, ont mis en doute l'action anesthésiante de l'érythrophléine. John Tweedy (*Lancet*, 1888, p. 249) et Liebreich ont soutenu que le *Haya* des Abyssiniens, que Lewin a pris pour un produit extrait de l'*Erythrophlœum judicialis*, n'est que le venin du cobra, le *Naja Haya!*

ESCHSCHOLTZIA CALIFORNICA Cham. — Cette plante, qui appartient à la famille des Papavéracées, série des Eschscholtziées, est originaire de l'Amérique du Nord et se trouve surtout en Californie, d'où le nom qui lui a été donné par Chamesso. Elle est herbacée, glabre, glaucescente, à feuilles alternes, pétiolées, multiséquées, à lobes linéaires et dépourvus de stipules.

Les fleurs sont terminales ou oppositifoliées, solitaires, supportées par de longs pédoncules, régulières, hermaphrodites. Réceptacle en forme de cône creux dont l'ouverture supérieure est entourée d'un rebord discoïde plus ou moins saillant et portant un calice à quatre sépales, dont deux sont unis entre eux et se détachent ensemble circulairement par la base, à la façon d'un éteignoir. Corolle d'un beau jaune d'or, à quatre pétales sessiles, orbiculaires, tordus, caducs. Étamines nombreuses, libres. Ovaire libre, supère, uniloculaire, à deux placentas pariétaux, multiovulés. Style à 4-6-8 branches stigmatifères. Fruit sec, capsulaire, étroit, allongé, parcouru dans toute sa longueur par des côtes saillantes et s'ouvrant jusqu'à la base en deux valves rigides récurvées, dont les bords portent les graines qui sont petites, brunes, albuminées.

D'aprés Green, il existe plus de dix variétés de cette plante, ne différant entre elles que par des caractères botaniques de peu d'importance.

Composition chimique. — Cette plante a été exa-

minée, en 1844, par Walz, qui a découvert dans la racine de la *sanguinarine*, ainsi que deux autres alcaloïdes, et, d'après cet auteur, la plante renfermerait, pendant la végétation seulement, ces deux alcaloïdes, et en outre, pendant l'automne, de la sanguinarine.

Une analyse faite par Adrian et Bardet (1888) a montré la présence d'une substance présentant tous les caractères de la morphine et d'une autre substance, en plus grande quantité, présentant les caractères d'un glucoside. Cette analyse devait être complétée, car, comme le fait observer le Dr Ter-Zakariant, il doit exister un principe plus puissant sur les animaux à sang froid que la morphine, qui reste sur eux sans action, même à des doses très élevées.

Reuter (*Pharm. zeit.*, 19 octobre 1889) confirme la présence dans cette plante de deux alcaloïdes et d'un glucoside. L'un est obtenu à l'état de chlorhydrate, en traitant l'extrait obtenu par l'éther de pétrole, puis par l'acide chlorhydrique étendu; l'autre, en traitant de la même façon l'extrait éthéré. Ils diffèrent l'un de l'autre et de la morphine par leur réaction en présence de l'acide sulfurique, le premier donnant une couleur jaune et non orangé rouge, et le second, une couleur bleu violet intense. Ils diffèrent tous deux de la morphine en ce qu'ils ne se colorent pas en bleu, en présence du perchlorure de fer.

Comme on le voit, la nature des composés que renferme cette plante est loin d'être encore nettement déterminée.

Thérapeutique. — Les observations physiologiques et thérapeutiques ont été faites dans le service de Dujardin-Beaumetz par le Dr Ter-Zakariant, qui a fait de cette plante le sujet de sa thèse inaugurale (Paris, 1888).

Les expériences physiologiques ont été faites sur les lapins et les grenouilles avec les extraits aqueux et alcoolique par voie stomacale et sous-cutanée. A faible dose l'effet est nul. Les doses toxiques sont évaluées à 2 gr. 50 par kilogramme d'animal par la voie sous-cutanée, et à 6 grammes par la voie stomacale. Les phénomènes observés sont : affaiblissement général, accélération des mouvements respiratoires, paralysie complète des muscles, ralentissement de la circulation. La température s'élève de 1°5 pour revenir ensuite à la normale, quand on emploie l'extrait résineux, et baisse quand c'est l'extrait dissous dans l'eau, c'est-à-dire dépouillé de sa résine. Les animaux perdent leur spontanéité, restent immobiles et indifférents. Les doses élevées seules atteignent les fonctions de la moelle épinière et du centre bulbeux. Les nerfs moteurs sont atteints les premiers, les nerfs sensitifs ne le sont que longtemps après.

Des expériences thérapeutiques, l'auteur conclut que l'*Eschscholtzia californica* est un médicament soporifique inoffensif et précieux. C'est un analgésique très utile dans certains cas, ne présentant pas les inconvénients de la morphine, et dont l'administration est très facile. L'effet du médicament persiste longtemps après la cessation de son emploi. Les différentes préparations suivantes remplaceraient avantageusement, d'après l'auteur, la morphine, surtout dans la médecine des enfants.

La dose des extraits aqueux ou alcoolique est de 10 à 25 grammes par jour, soit en potion, soit en pilules ou en sirop.

Potion aqueuse.

Extrait aqueux	3 à 12 grammes.
Infusion pectorale	100 —
Sirop de gomme	40 —

Sirop.

Extrait aqueux	250 grammes.
Sirop de sucre	2.000 —

A prendre 1 à 4 cuillerées par jour.

Extrait alcoolique	20 grammes.
Poudre de réglisse	Q. S.

Pour 40 pilules. Prendre 5 à 15 pilules par jour.

ESCORCINE. — C'est un dérivé de l'esculétine, qui est elle-même un produit de dédoublement de l'esculine, que renferme l'écorce du marronnier d'Inde.

D'après Frölich, cette substance présenterait une grande valeur pour diagnostiquer les ulcères de la cornée et les érosions de la conjonctive, ces lésions se colorant en rouge quand on fait une instillation d'une solution d'escorcine à 10-20 p. 100. Ce phénomène dure environ quinze à vingt minutes, sans provoquer ni irritation ni douleur de l'œil.

Escorcine	0.20
Eau	2.00

Instiller une goutte de ce liquide.

ESCORIAZZA (Espagne, province de Guipuscoa). — Les Bains d'Escoriazza se trouvent dans la vallée de Leniz, au pied de la montagne Torrevazo, et sur la rive droite de la Deva, à 2 kilomètres de la jolie petite ville d'Escoriazza (2,000 habitants), sise à 274 mètres au-dessus du niveau de la mer. La contrée, avec ses nombreuses sources et toutes ses collines boisées, est des plus riantes.

Le climat est tempéré, bien que le vent du Nord y règne fréquemment.

Etablissement thermal. — L'Établissement, environné de hautes montagnes, s'élève au centre d'un parc planté de peupliers et d'arbres fruitiers qui en font une promenade des plus agréables. La balnéothérapie y est très bien installée; elle comprend quatorze cabines de bains à baignoires de marbre; des appareils mobiles pour douches à toutes les températures; des salles pour douches nasales, auriculaires, mixtes, oculaires, écossaises, chaudes ou froides, droites et bain de pluie; des salles pour bains partiels, pour douches froides à la tête; des étuves de sudation partielle ou générale avec accessoires pour douches circulaires et froides; enfin, plusieurs piscines et une division pour le traitement des affections de la femme.

Les Eaux. — Les eaux sont fournies par quatre sources sulfureuses athermales (temp. de 12 à 15° C.) : *Torrevaso*, *Esteibar*, *Bolivar I* et *Bolivar II*; il existe, en outre, une fontaine *ferrugineuse*, employée seulement en boisson et une dernière source *chlorurée magnésienne*, non analysée et non exploitée.

D'après les résultats des recherches analytiques de Saenz Diaz et Bonet (1878), les sources sulfureuses ont, à de très légères différences près, la même composition élémentaire. Nous ne reproduirons donc ici que l'analyse de la source Bolivar I, la plus riche en éléments sulfureux :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfate calcique	1.333673
Carbonate calcique	0.262160
— magnésique	0.010336
— ferreux	0.000094
— manganeux	»
— ammonique	0.001115
— potassique	0.015942
A reporter	1.624220

Report	1.624220
Carbonate lithique	0.000488
Nitrato ammonique	0.003577
Silicate sodique	0.004270
Sulfato magnésiquo	0.227387
— sodique	0.003534
Chlorure magnésique	0.027554
— calcique	0.003946
— sodique	0.048366
Sulfate d'alumine	0.000017
Silice libre	0.013600
Matière organique	0.148668
	2 405627
Gaz.	C.c.
Acide sulfhydrique	39.60
— carbonique	10.21
Azoto	18.69
	68 50

Emploi thérapeutique. — Les eaux sulfurées calciques d'Escoriazza sont excitantes, reconstituantes et altérantes; elles ont dans leur spécialisation les manifestations multiples des diathèses scrofuleuse et herpétique; en outre, ellos sont employées avec succès pour combattre les engorgements viscéraux, les affections catarrhales des voies respiratoires et des organes génitaux de la femme, la chloro-anémie et les accidents syphilitiques.

ÉSÉRINE. — S. J. F. da Selva décrit une nouvelle réaction de l'ésérine qui permet de découvrir 0 gr. 005 de cet alcaloïde. On place des fragments dans une capsule de porcelaine et on dissout dans une ou deux gouttes d'acide nitrique fumant. La solution jaune clair, chauffée au bain-marie, passe peu à peu à la coulour orange; mais en évaporant à sec, le résidu devient vert.

Ce résidu est soluble dans l'eau, beaucoup plus dans l'alcool fort, dans l'acido sulfurique concentré, et il forme des solutions vertes, non fluorescentes, qui, par évaporation, abandonnent la substance avec sa coloration verte. Une goutte d'acide nitrique déposée sur le résidu vert, placé au bain-mario, détermine par places une coloration bleue, et enfin il so fait une solution violet rougeâtre qui passe ensuite au jaune verdâtre.

Cette solution diluée est fluorescente, d'un rouge de sang à la lumière réfléchie, et d'un jaune verdâtre à la lumière transmise.

La solution aqueuse de la matière verte, examinée au spectroscope, est caractérisée par trois bandes d'absorption : la première, qui est la plus nette, est située dans le rouge, entre λ 670 et λ 688; la deuxième, plus large, occupe une partie de l'indigo et du violet, entre λ 400 et λ 418; la troisième, très faible, se trouve dans l'orangé.

La solution alcoolique présente avec plus de netteté les mêmes caractères optiques.

Petit a indiqué la présence d'une matière bleue obtenue en traitant l'ésérine par l'ammoniaque.

Duquesnel désigne sous le nom de *rubrésérine* la matière rouge que donne l'ésérine traitée par les alcalis.

L'ammoniaque n'a aucune action sur la substance verte à laquelle Selva propose de donner le nom de *chlorésérine* (*Comptes rendus Ac. sc.*, CXVII, 330).

ESPIGAO. — Voy. Vouzella.

ESTADILLA (Espagne, province de Huesca). — Eaux *sulfurées calciques froides*. — Installation très défectuouse.

ESTORIL (Portugal, district de Lisboa). — Situées non loin de Lisbonne et à 2 kilomètres de la ville de Cascaes. Les eaux d'Estoril sont salines, froides et tièdes; elles contiennent : chlorures de sodium (2 gr. 28), de calcium, do magnésium; carbonates de calcium et de magnésium, sulfates de calcium et de magnésium.

Il y a trois sources :

1° *Santo Antonio de Estoril*, eau froide, contenant par litre 1 gr. 124 de principes fixes.

2° *Poça*. — Température, 27° C. Un litre d'eau contient 3 gr. 111 de substances fixes.

3° *Estoril*. — Température, 28°; un litre d'eau contient 3 gr. 57 de principes fixes.

On emploie les eaux d'Estoril en bains ; elles donnent de bons résultats dans les maladies suivantes : scrofule, carie, nécrose et affections cutanées.

ESTRADA DA BEIRA. — Voy. Coïmbra.

ÉTHER. — Suivant R. Dubois, Paumès, etc., l'éther jouirait de propriétés antifermentescibles, antiseptiques. D'après Paumès (*Soc. de biologie*, 1883), il suspend complètement l'activité de la levure de bière, sans tuer le végétal. Il serait donc possible que l'éther à ses propriétés antispasmodiques joignît celles d'un antiseptique.

Appliqué localement, l'éther est *irritant;* si l'on empêche son évaporation, il se produit alors de la rougeur qui peut aller jusqu'à la vésication. Quand on laisse l'évaporation se faire librement, il survient une sensation de froid; la peau pâlit, s'exanguifie et devient insensible. Toutefois cette anesthésie locale est considérablement activée en pulvérisant l'éther sur les parties avec un appareil de Richardson. Dans ce cas l'éther agit par le froid qu'il détermine. Peut-êtro la pénétration dans la peau a-t-elle lieu quant le jet est violent. Unna (de Hambourg) est tellement persuadé de cette pénétration qu'il prescrit les teintures éthérées en spray pour faire pénétrer les agents médicamenteux dans l'épaisseur de la peau et l'hypoderme. L'exsanguification active l'anesthésie; c'est ce qui fait qu'en appliquant préalablement la bande d'Esmarch sur les parties (Chandelux), on obtient plus rapidement l'anesthésie.

Dans la bouche, l'éther donne lieu à une sensation chaude et brûlante; dans l'estomac la sensation de chaleur puis de fraîcheur so développe comme sur le tégument externe. L'évaporation en est vive, et pourrait aller, à très fortes doses, jusqu'à faire éclater l'estomac (Cl. Bernard); dans tous les cas l'ingestion abusive d'éther entraîne des troubles chroniques.

N. Gouricff (*Thèse de Pétersbourg*, 1891) a recherché l'action de l'éther sulfurique sur l'estomac des sujets en bonne santé. Il donnait 30 gouttes d'éther pendant le dîner (400 grammes de bouillon, côtelette de 90 grammes et pain blanc 125 grammes). Or, à cette dose, l'éther activait la sécrétion du suc gastrique qui devenait en même temps plus acide, et rendait la tonicité gastrique plus énergique. Le même effet, l'auteur l'obtint en injectant l'éther sous la peau. D'où il conclut que l'éther augmente le pouvoir digestif de l'estomac par l'intermédiaire du système nerveux central do la digestion (*Med. Obozr.*, XXXVI, p. 343, 1891).

Dans le rectum l'éther ne serait absorbé que parce qu'il se dissout dans les liquides intestinaux. R. Dubois a soutenu que le rectum n'absorbe point les vapeurs d'éther. S'il est absorbé une fois dissous, son absorption

est donc très variable, puisqu'elle a lieu en raison directe du *quantum* liquide contenu dans l'intestin (Soulier).

L'*ingestion* d'éther est prescrite à titre de médication excitante générale et antispasmodique. L'éther est en effet le type des excitants diffusibles, et il y a longtemps que nos pères l'employaient contre les spasmes de toute nature.

Une faible dose produit un sentiment d'excitation cérébrale « aussi prompt à se dissiper qu'à naître » (Gubler). Cette excitation, on l'obtient également avec l'inhalation de courte durée ; c'est ce qui fait qu'on fait respirer l'éther aux sujets frappés de lipothymie ou de syncope. Une forte dose ingérée d'une seule fois, 6 grammes par exemple, comme le fit Trousseau, détermine une explosion de suffocation insolite de chaud et de froid, si vive et si pénétrante, qu'on ne peut analyser ce chaos d'impressions. Ce qui reste, c'est une chaleur assez vive, qui, à mesure que le liquide descend, se fait sentir à l'œsophage, puis à l'estomac.

Les phénomènes consécutifs sont ceux de l'alcool, mais ces phénomènes sont précipités et s'évanouissent en une heure, faisant place à un grand bien-être, à une réfocillation salutaire et à un appétit extraordinaire (Trousseau). Mais l'excitation que l'on obtient avec l'ingestion n'a ni la vivacité, ni la netteté, ni la durée de celle que l'on obtient avec l'injection.

Injecté sous la peau, il est un des moyens les plus puissants pour relever l'organisme en cas de collapsus profond, après une hémorragie abondante, ou dans les états adynamiques graves (fièvre typhoïde, etc.).

M. Zuelzer, dès 1871, puis E. Dupuy, Mlle L. Okounkoff, Verneuil, Letulle, etc., ont vanté cette méthode de stimulation. On ne doit rechercher que l'action excito-stimulante, et pour cela 1 à 2 grammes suffisent chez l'homme. Elle détermine, en quelques minutes, l'augmentation des battements du cœur dont l'énergie augmente en même temps, et le relèvement de la chaleur animale. Simonin (*Arch. gén. de méd.*, 1875), Mlle Okounkoff (*Thèse de Paris*, 1877) ont noté une élévation thermique allant de 1 à 8 dixièmes de degré C. Cette action excitante sur le cœur et la thermogenèse est passagère, mais on peut la maintenir en recommençant l'injection d'éther à intervalles réguliers, toutes les heures par exemple.

L'injection produit assez fréquemment une douleur vive, mais aucune complication locale. Dans certains cas, on a noté (Okounkoff, Henrot) la production d'une tumeur emphysémateuse consécutive à la transformation de l'éther en vapeur, tumeur qui ne tarde pas à disparaître, du reste.

L'absorption de l'éther est très rapide ; dix minutes après l'injection, l'haleine a nettement l'odeur éthérée (Dupuy, Okounkoff). A la suite, la sécrétion urinaire serait activée (Heyfelder, Waren), mais Mlle Okounkoff n'a rien observé de pareil.

Avec 1 à 4 grammes on n'obtient que la stimulation chez un chien de 12 kilogrammes; avec 16 grammes on arrive à l'ivresse, et avec 40 à 75 grammes on atteint l'hypnoanesthésie.

Inhalé l'éther détermine l'*hypnoanesthésie*. Les périodes successives de l'éthérisation peuvent être classées comme suit : 1° *première période* ou *période cérébrale* dont les phases se déroulent dans l'ordre successif suivant : *a*) action ébrieuse; *b*) hypnose avec conservation des mouvements instinctifs de défense (la moelle allongée n'est pas encore frappée à point); *c*) sommeil avec disparition des mouvements instinctifs de défense ; *d*) sommeil avec perte de la sensibilité consciente et persistance des réflexes ; 2° *deuxième période* ou *période médullaire* caractérisée par la disparition des réflexes.

Une inhalation de quatre minutes peut amener une ivresse de vingt minutes (Sauvet), mais l'intensité de cette action varie considérablement selon les personnes. Cette ivresse présente trois phases : 1° l'une, de surexcitation simple, se traduisant par une gaieté plus ou moins bruyante, par une surexcitation de la mémoire et des idées ; 2° dans la seconde, la surexcitation est à ce point amenée que le sujet est en proie à un véritable accès de manie, agité et furieux ; 3° après ces deux phases, on voit survenir le calme et la résolution avec le sommeil (Grasset, *Semaine médicale*, 1885, p. 231).

L'action ébrieuse de l'éther s'obtient également en buvant l'éther. Les *buveurs d'éther* ne sont point rares à notre époque surchauffée et où le chaos le dispute à l'équilibre. Ewald a raconté l'histoire de l'*Etherfritz* berlinois, jeune étudiant en philosophie, qui, séduit par le tableau brillant que Dieffenbach avait tracé de l'ivresse éthérée, n'eut plus de repos qu'il ne l'eût goûté. A partir de ce moment, il prit le plus grand plaisir à vivre dans l'infini et l'immatériel, promenant son ivresse jusque dans les rues, un mouchoir imbibé d'éther devant la bouche. Ce malheureux en respirait ainsi plus de 2 livres par jour. Il n'est pas comme l'éther, en effet, pour « donner des ailes à la folle du logis », et faire croire à la réalité des chimères qu'engendre l'hyperexcitabilité cérébrale ; l'éther, avant la période d'hypnose consommée, accroît énormément l'acuité des sens ; en même temps la pensée s'envole, ardente et échevelée, vers le pays du rêve ; la poésie se mêle à l'ingéniosité, et au réveil, le rêve disparu, n'a laissé aucun souvenir. A la longue, cette manie de boire l'éther détermine des accidents permanents, consistant principalement en vomissement matinal quotidien, tremblement, incertitude de la marche, parésie des membres, céphalée, troubles des sens, etc. L'*éthérisme* est consommé. L'éthéromane devient capricieux, irritable, ses fonctions intellectuelles se dégradent, mais jamais dans les mêmes proportions qu'avec l'alcool. Dans l'Irlande du Nord on rencontre nombre de personnes qui boivent l'éther comme les Anglais boivent du wisky.

Dans la période célébrale, c'est d'abord l'homme qui dort, puis c'est la bête. Un peu plus tard, la conscience disparaît, et la disparition des réflexes indique que la période médullaire est atteinte. C'est le moment d'opérer. Le réflexe cornéen ou palpébral guidera l'opérateur (Berger, *Compt. rend. Acad. des sciences*, 1881) ; sa disparition est le signe de l'anesthésie complète, comme la disparition du myosis avec fixité de la pupille est le signe de l'intoxication profonde, et la mydriase persistante, succédant brusquement au myosis, l'indication d'arrêter l'anesthésie et de donner de l'air au patient.

L'avantage de l'éther sur le chloroforme, c'est qu'avec le premier le cœur conserverait son énergie ; Arloing a bien trouvé que l'éther abaissait la pression vasculaire (vaso-dilatation des petits vaisseaux en même temps), mais les tracés sphygmographiques de Kappeler ne révèlent point cette chute de pression. Quand l'éther provoque des accidents graves, c'est la syncope respiratoire qui commence ; si la syncope cardiaque apparaît, elle n'est que consécutive à la première. D'où il s'ensuit que

comme nous pouvons beaucoup contre la syncope respiratoire (respiration artificielle, excitation des phréniques, etc.), nous pouvons de la sorte empêcher la syncope cardiaque, beaucoup plus grave et trop souvent mortelle, de survenir.

Nous avons, à l'article ANESTHÉSIQUES, traité de l'emploi et de la valeur comparatifs de l'éther et des autres anesthésiques. Nous renvoyons aussi à la monographie de Campbell sur l'*emploi de l'éther comme anesthésique général* (Thèse de Paris, 1894).

Comme la plupart des chirurgiens lyonnais, Vallas, chirurgien en chef désigné de l'Hôtel-Dieu de Lyon, se sert de l'éther de préférence au chloroforme pour produire l'anesthésie chirurgicale. D'après lui, l'éther, tout en étant aussi efficace, aussi sûr dans son action que le chloroforme, est moins dangereux que celui-ci. Il y aurait entre ces deux agents cette énorme différence, à savoir que le chloroforme est capable de provoquer la syncope cardiaque dès le début de l'anesthésie (syncope primitive ou laryngo-réflexe), tandis qu'avec l'éther cet accident ne peut survenir que lorsque l'organisme est déjà fortement imprégné par l'anesthésique. De plus, quand on emploie l'éther, on est prévenu du danger par la syncope respiratoire qui sert de prodrome à la syncope cardiaque et qu'on peut combattre efficacement par la respiration artificielle à laquelle, dans les cas particulièrement graves, on peut ajouter la trachéotomie.

L'*élimination* de l'éther, dont les vapeurs ont une très forte tension, se fait rapidement par la surface broncho-pulmonaire. Il passe aussi en partie par l'urine, et on l'a retrouvé jusque dans le lait. Contrairement au chloroforme, au chloral, l'éther n'accroît pas, chez les éthérisés, les pertes en azote.

Chipiline (*Influence de l'éther sulfurique sur l'assimilation et l'échange d'azote chez l'homme bien portant*, in *Wratch*, 1892), en administrant trois fois par jour jours l'éther, 25 gouttes à la fois, et pendant douze jours, à des jeunes gens en bonne santé, a noté : 1° une assimilation plus parfaite de l'azote ; 2° la diminution de l'échange azotique; 3° l'amélioration de l'échange azotique.

Nous avons déjà donné les *indications thérapeutiques* de l'éther (Voir t. II, article ÉTHER). Nous ne relèverons ici que celles qui n'ont pas été fournies ou qui sont de date récente.

L'*emploi externe* de l'éther comporte avant tout les pulvérisations pour obtenir, soit l'anesthésie localisée dans un but chirurgical, soit la médication sédative.

C'est ainsi que Lubleski (de Varsovie) a proposé des pulvérisations de cinq minutes, matin et soir, sur toute la longueur de la colonne vertébrale dans la *chorée*. Mais ce traitement, qui a eu son moment de vogue, est aujourd'hui démodé. Cadet de Gassicourt le considère comme absolument inefficace. Les mêmes douches ont été préconisées contre les vomissements incoercibles, le hoquet nerveux ou hystérique, la toux hystérique, la gastralgie, et en général toutes les névralgies.

Gingeot les a employées contre les palpitations nerveuses.

Le *Boston medical Journal* (1894) donne, comme un bon moyen de produire l'*anesthésie locale* en moins de cinq minutes, la pulvérisation d'un mélange formé de 10 parties de chloroforme, de 15 parties d'*éther* et de 1 partie de menthol.

Luton d'abord, puis d'autres, dont Mlle Zénaïde Okounkoff, ont montré que les *injections sous-cutanées d'éther* étaient un moyen précieux de combattre le collapsus et l'adynamie du choléra, des hémorragies, de l'état lipothymique, de la variole, de la pneumonie adynamique ou de la fièvre typhoïde (Zuelzer, Verneuil, Letulle, Du Castel, Dreyfus-Brissac, Barth, etc.). V. Giacich (*Wien. Med. Woch.*, 1890, p. 1657) a associé aux injections d'éther l'ammoniaque (solution aqueuse à 1/5,000) et le vin à l'intérieur dans la période algide du *choléra;* les résultats furent excellents : plus de 50 p. 100 des malades guérirent. Après deux heures de cette médication, l'amélioration se prononçait déjà d'ordinaire (renforcement du pouls, élévation de la température, etc.). Lorsqu'après trois heures, on ne voyait aucune amélioration, il n'y avait plus à espérer.

Une ou deux seringues de Pravaz suffisent pour obtenir l'effet cherché.

B. Kautwig (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1893), ayant constaté que l'éther ordinaire, aussitôt qu'on dépasse 1 centimètre cube, abaisse l'amplitude respiratoire au lieu de l'augmenter, a été amené à prescrire de préférence l'*éther acétique*, qui aurait une action excitante beaucoup plus vive et croissant avec les injections. Kautwig place cet éther à côté du camphre et ordonne de commencer par des injections de 0 cent. cube 5.

Nous rappellerons quo Du Castel a systématisé l'emploi des injections sous-cutanées d'éther, en les associant à l'opium (ce dernier comme agent propre à combattre le délire) et à une potion à 20 gouttes de perchlorure de fer par jour, dans la *variole*.

Du Castel a pu se convaincre que la même médication éthéro-opiacée exerce une action favorable sur l'évolution de la *phtisie pulmonaire*, dans laquelle elle combat efficacement le processus suppuratif qui détermine le ramollissement du tubercule cru.

D'après Thomas, qui vient de donner les résultats de cette méthode (*Thèse de Paris*, 1894) d'après l'observation de 15 tuberculeux, l'effet de ce traitement se manifesterait tout d'abord, du quatrième au dixième jour, par la suppression des sueurs nocturnes et par l'augmentation de l'appétit et des forces. Puis, du douzième au vingtième jour, on constaterait une diminution de l'expectoration et de la dysp .ée, en concordance avec une amélioration des phénomènes stéthoscopiques.

Mais la médication éthéro-opiacée ne convient pas à toutes les formes de phtisie. Elle est avantageuse dans les formes où prédominent les symptômes de ramollissement et de suppuration des foyers tuberculeux ; elle échoue souvent dans les phtisies congestives et fébriles.

Le mode d'emploi est le suivant : le matin on fait une injection intramusculaire de 1 centimètre cube d'éther, et le soir on donne deux pilules de 5 centigrammes d'extrait d'opium à un quart d'heure d'intervalle. Dans les cas graves, on peut injecter 2 centimètres cubes d'éther matin et soir, et pendant la nuit faire prendre, en plus des pilules d'extrait d'opium, 0 gr. 20 de poudre de Dower, en plusieurs prises. Chez les malades qui n'acceptent pas l'injection, Du Castel prescrit la potion suivante :

	Gr.
Extrait thébaïque	0.50
Liqueur d'Hoffmann	20.00
Julep gommeux	120.00

Les injections du même liquide, au titre de dissolvant graisseux, ont été conseillées dans csl oupes.

Mosetig-Moorhof a proposé les injections parenchyma-

teuses d'éther iodoformé (iodoforme 1 gramme, éther et huile d'olive ââ 7 grammes) dans le *goitre mou*. F. Kapper (*D. med. Woch.*, 1891, p. 886) s'en est servi dans 16 cas (8 ♂ et 6 ♀); il injecta une seringue de Pravaz dans chaque goitre, et même une fois dans un goitre énorme jusqu'à 6 grammes. La petite opération fut répétée tous les quatre à six jours. Les résultats furent excellents : après deux mois de traitement environ (10 injections en moyenne) le cou de tous les malades était diminué jusqu'à 6 centimètres de circonférence; deux mois plus tard, la diminution atteignait 8 à 10 centimètres. Six mois après les goitres n'avaient pas repris leur volume. On ne nota aucun fâcheux phénomène secondaire.

En dehors de l'hypnoanesthésie, les *inhalations d'éther* ne sont guère employées. Cependant le névropathe qui se met un flacon d'éther sous le nez en éprouve une certaine excitation qui relève, mais fugacement, ses nerfs et son cœur.

Par la *voie gastrique*, l'éther a de nombreuses applications. Versé à la dose d'une demi-cuillerée à café dans la bouche d'une hystérique, il résout parfois presque merveilleusement une *crise d'hystérie*. Le plus ordinairement il est prescrit comme antigastralgique, antispasmodique, excitant général, excitant diffusible. Il peut être avantageux dans quelques *dyspepsies*, la dyspepsie flatulente par exemple, en raison de son action antifermentescible et par suite de son action excitante sur les sécrétions intestinale et pancréatique.

De hautes doses d'éther prises en une seule fois (Trousseau et Pidoux) ont amené des « résurrections » dans le cas de *métastase goutteuse* sur le cœur ou le cerveau.

Associé à l'essence de térébenthine l'éther constitue le remède de Durande ou mixture de Whytt (Voy. Térébenthine) que l'on prescrit pour combattre les *coliques hépatiques*. L'éther dissout, il est vrai, les calculs hépatiques, mais il est peu probable que ce soit par ce mécanisme qu'il agit dans la colique hépatique. Il est plus vraisemblable que c'est en faisant cesser le spasme des canaux hépatiques. Quoi qu'il en soit, on ordonne dans ces circonstances 5 à 6 grammes du remède tous les jours, puis, au moment des coliques, une dose double ou triple.

Aubry (*Rev. des sc. méd.*, XXXIII, 1889, p. 91) a recommandé les projections d'éther (1 gramme à 1 gr. 50) pour calmer rapidement la *colique saturnine* et favoriser l'action des purgatifs contre la constipation.

V. Clausi (*Il Morgagni*, 1890) a traité avec succès deux cas d'*occlusion intestinale*, rebelles à toute médication, par des *lavements à l'éther* (éther mélangé à l'alcool 70 grammes, eau de fenouil 300 grammes) introduits profondément dans le rectum à l'aide d'une sonde molle. Il survient une sensation de chaleur dans l'abdomen et des renvois avec l'odeur caractéristique de l'éther qui semblent annoncer une dilatation mécanique du tube digestif par les vapeurs d'éther et des mouvements péristaltiques.

Nous rappelons que les *pulvérisations d'éther* ont été employées avec succès contre la *hernie étranglée*. Dernièrement Wilk (*Wratch*, 1893) rapportait encore deux succès obtenus avec cette méthode. Avec la pulvérisation de 120 grammes d'éther (30 grammes toutes les dix minutes) on obtint la résolution de deux hernies étranglées, datant, l'une de sept heures, l'autre de neuf heures.

Gamberini et Monari ont trouvé que l'*éthylate de soude* est un médicament très utile en dermatologie. C'est ainsi qu'ils ont vu disparaître un *psoriasis* au bout de vingt jours, sous l'influence de frictions pratiquées avec l'huile d'olive contenant 2 p. 100 d'éthylate de soude. Deux *lupus érythémateux*, après curettage, guérirent également avec les badigeonnages d'une solution aqueuse à 10 p. 100. Dans un cas de maladie de Paget, dans le traitement des ulcères torpides ils furent encore d'un excellent effet.

Éthers divers. — A côté de l'éther éthylique ou sulfurique, il y a divers autres éthers qui nous intéressent. Nous allons brièvement les passer en revue.

1° Éther méthylique. — C'est un anesthésique dont l'action est très rapide; en moins d'une minute, il a souvent produit ses effets, mais ceux-ci sont de courte durée; au bout d'une à deux minutes ils ont disparu. D'après Richardson, ce serait le meilleur des anesthésiques, malheureusement son état gazeux en rend l'emploi pratique presque impossible.

2° Éther acétique. — L'*éther acétique* ou *acétate d'éthyle* n'a pas reçu beaucoup d'autres applications que celles que nous avons indiquées vol. II, p. 576. Rabuteau, en plaçant une grenouille et un cobaye sous une cloche avec une éponge imbibée d'éther acétique, a vu qu'au bout de quatre ou cinq minutes la grenouille était anesthésiée tandis que le cobaye ne paraissait rien éprouver. Retirée de la cloche, la grenouille se réveille rapidement. Elle a été anesthésiée parce qu'elle a pu absorber par la peau la quantité d'éther nécessaire pour l'endormir, tandis que, si son compagnon n'a pas subi l'hypnoanesthésie, c'est que la dose qu'il a respirée a été insuffisante.

Si l'éther acétique n'est pas un anesthésique très énergique, il n'en favorise pas moins l'ivresse; c'est sa présence en notable proportion dans le vin blanc qui explique que celui-ci est plus capiteux que le vin rouge.

Dans le sang, l'acétate d'éthyle donne naissance à de l'acétate de soude et à de l'alcool; l'acétate se transforme ensuite en carbonate, mais pour la plus grande partie l'éther acétique est éliminé en nature par les voies respiratoires.

On a conseillé l'éther acétique à l'intérieur, de préférence à l'éther sulfurique, dans la syncope, le collapsus, les vomissements, les crises d'hystérie, etc., à titre de médicament excitant. On l'a également recommandé dans la bronchorrée comme propre à diminuer la sécrétion. A cet effet, on prescrit la potion de Turnbull :

Potion gommeuse............................	100 grammes.
Éther acétique..................................	XX gouttes.

Cet éther a été prescrit en inhalations pour soulager les accès d'asthme, et il sert, dans le *baume acétique camphré de Pelletier*, pour faire des frictions dans le cas de douleurs rhumatoïdes, la sciatique, etc.

P. Krauttweig (de Bonn) s'est assuré sur les animaux et sur lui-même, que les injections sous-cutanées d'*éther acétique* bien pur, à la dose de 1 C^3 à 1 C^3 1/2, sont un excitant de la respiration et du cœur plus puissant que les injections d'éther sulfurique et plus propres encore que ces dernières pour combattre l'adynamie et le collapsus.

3° Formiate d'éthyle. — Plus enivrant et anesthésique, plus énergique que l'acétate d'éthyle, le formiate d'éthyle pourrait être employé en thérapeutique dans les mêmes circonstances que l'éther acétique.

4° Valérianate d'éthyle. — Le valérianate d'éthyle ou éther valérianique est un éther dont les propriétés

sont seulement analogues aux deux précédents, car l'acide valérianique n'a guère d'action physiologique.

D'après Christman, l'éther valérianique, administré à la dose de deux gouttes (sous forme de perles contenant chacune une goutte du médicament), serait très utile pour combattre l'asthme nerveux, la dysménorrhée paroxystique et quelques autres *affections à type spasmodique.*

5° Œnanthate d'éthyle. — L'œnanthate d'éthyle ou éther œnanthique est moins enivrant et hypnotisant que les éthers précédents. C'est lui qui donne en grande partie aux vins leur bouquet et leur odeur agréable; il n'a point d'action fâcheuse et ne joue aucun rôle dans l'alcoolisme.

6° Acétates de propyle et d'isopropyle. — Ce sont deux isomères dont l'action est semblable à celle de l'acétate d'éthyle.

7° Acétate d'amyle. — L'acétate d'amyle ou éther amylacétique est peu volatil; aussi s'élimine-t-il lentement de l'organisme et son action toxique l'emporte-t-elle sur son action anesthésique. A des doses peu élevées il produit une prostration qui annonce un corps dangereux.

8° Tartrate d'amyle. — Cet éther est hypnagogue et anesthésique; il a une action dissolvante assez grande sur la cholestérine, action supérieure à celle du chloroforme; ainsi 4,50 peuvent dissoudre 1 gramme de cholestérine. Aussi l'a-t-on prescrit avec succès dans les coliques hépatiques (6 capsules de 0,15, *pro die* et en 3 fois).

9° Ether amylvalérianique ou Valérianate d'amyle. — Ce composé est le principe odorant de la pomme que l'on obtient en distillant ce fruit avec l'alcool.

C'est un liquide incolore, d'une saveur agréable quand il est en petite quantité, et que l'on prépare dans le laboratoire par l'action de l'acide valérianique sur l'alcool amylique.

Au point de vue physiologique son action ressemble à celle de l'éther, mais ce serait surtout un stimulant et un sédatif du foie dans les cas de coliques hépatiques; il ne jugule pas de suite l'attaque, mais il en empêche le retour.

Quand l'estomac est irritable, il peut être nécessaire d'employer tout d'abord l'éther sulfurique, en faisant prendre ensuite 2 à 3 capsules de 15 centigrammes chacune de valérianate d'amyle, toutes les deux heures, jusqu'à ce que la crise soit passée et continuer son administration à intervalle plus long pendant les jours suivants.

Dans les coliques néphrétiques il agit comme antispasmodique et stimulant général, mais n'a aucune action sur les calculs terreux.

Il réussit bien dans le rhumatisme musculaire et il donne parfois de bons résultats contre les contractions utérines menstruelles; comme sédatif, il serait utile dans les manifestations hystériques. Ses propriétés toxiques sont minimes, et on peut prendre sans inconvénients 5 à 6 capsules de 25 centigrammes par jour, en surveillant toutefois les troubles de l'estomac.

10° Nitrate d'éthyle. — Le nitrate d'éthyle ou éther nitrique, journellement confondu avec l'éther nitreux, est un hypnoanesthésique d'une odeur suave et d'un goût sucré. Il suffit de 50 à 60 gouttes pour amener une narcose complète. Cet état détermine facilement la rigidité musculaire et la mort (Chambers).

11° Nitrite d'éthyle. — Le nitrite d'éthyle ou éther nitreux est un convulsivant et un asphyxiant. Inhalé en petite quantité, il détermine de la céphalée et tend à provoquer l'asphyxie; il suffit de 10 gouttes chez les animaux pour produire des convulsions suivies de paralysie et de mort. Les Anglais l'emploient mélangé à son volume d'alcool (*esprit d'éther nitreux* des Anglais et des Américains) comme diurétique. La dose ordinaire est de 8 à 10 grammes, — mais on a été jusqu'à en administrer 30 grammes. Cet éther n'a pas été expérimenté comme hypnoanesthésique. C'est un vaso-dilatateur.

12° Bromure d'éthyle. — L. S. Ginsburg a récemment étudié l'action pharmacodynamique du bromure d'éthyle (*Thèse de Petersbourg*, 1892, et *Wratch*, 1892, p. 778) sur le chien et le lapin. L'inhalation de vapeurs à faible saturation provoque le sommeil, la pression sanguine restant normale et le pouls régulier, quoique plus fréquent; à saturation plus forte, mais encore peu élevée, la pression vasculaire s'abaisse d'abord assez notablement, mais, grâce à la modification de la respiration et à la diminution des inhalations, elle ne tarde pas à se relever, tout en restant cependant un peu au-dessous de la normale; les irrégularités du cœur qui surviennent pendant la période d'abaissement, disparaissent aussitôt que la pression s'est relevée. Lorsque la saturation de l'air par les vapeurs est très élevée, la respiration périclite rapidement, et le relèvement secondaire de la pression sanguine n'est que peu prononcé.

L'accélération du cœur dépendrait de l'excitation des centres automatiques du cœur ou des nerfs accélérateurs; le ralentissement et l'irrégularité, après des doses élevées, le fait de l'affaiblissement de l'excitabilité du muscle cardiaque. La diminution de la pression sanguine provient de la paralysie des vaso-moteurs périphériques; les doses sont-elles plus élevées, le cœur participe à son tour à la production de cet effet. Le bromure d'éthyle n'exercerait aucune action sur les pneumogastriques, sur les centres vaso-dilatateurs et les nerfs vaso-dilatateurs périphériques.

Les recherches de Ginsburg viennent donc confirmer l'opinion de ceux qui admettent qu'à faible tension, les vapeurs de bromure d'éthyle produisent l'hypnoanesthésie sans troubler ni le cœur ni la pression sanguine, et que lorsqu'il y a abus, c'est la respiration qui s'arrête la première. Mais comme elles montrent aussi qu'à fortes doses, ces vapeurs troublent profondément la vitalité du cœur, il reste acquis qu'il faut surveiller l'anesthésie au bromure d'éthyle comme on surveille l'anesthésie au chloroforme.

Le sommeil bromo-éthylique est calme et profond; il survient rapidement et s'évanouit en peu de temps après la cessation des inhalations. A ce dernier point de vue, Ginsburg fait la remarque que le bromure d'éthyle, dans certains cas tout au moins, est préférable au chloroforme.

Le bromure d'éthyle ou éther bromhydrique est donc, expérimentalement, un bon hypnoanesthésique, s'il est respiré lentement, et pour quelques-uns, à la condition que ses vapeurs soient suffisamment mélangées d'air atmosphérique. Mais, loin de considérer ces conditions d'emploi comme favorables, Falk (*Ther. Monatsh.*, p. 463, 1890) les regarde comme défavorables, cela parce que l'éther bromhydrique s'altérant très rapidement, il y a lieu de faire respirer ses vapeurs aussi concentrées que possible. De cette altération résulte la formation d'acide bromacétique, de brome, d'acide bromhydrique; ce sont autant d'obstacles à l'emploi du bromure d'éthyle, d'au-

tant plus que l'expérience l'a montré chez l'homme aussi dépresseur de la pression sanguine que le chloroforme, provoquant fréquemment des vomissements, et par suite de sa décomposition facile, déterminant de l'irritation du pharynx. Si nous ajoutons qu'il n'est pas un hypnoanesthésique moins dangereux que le chloroforme (il a plusieurs cas de mort à son passif) ni plus agréable que lui, nous aurons laissé soupçonner que mieux vaut le chloroforme que le bromure d'éthyle, encore que Rabuteau croit que s'il a provoqué des accidents c'est parce qu'il était impur, et que Haffter récemment (*Rev. des sc. méd.*, XXXV, p. 238, 1890) l'ait considéré comme un excellent hypnoanesthésique.

Néanmoins Cheïfeltz (*Med. Obozr.*, 1889) l'a employé avec d'excellents résultats dans 250 opérations dentaires. Il l'emploie avec le masque d'Esmarch, et au bout de deux à trois minutes, il pratique son opération. Le patient n'est pas endormi, mais suffisamment analgésié pour qu'il ne sente rien. A la condition que le bromure soit bien pur, dit l'auteur, il n'y a pas lieu de craindre d'accidents. S'il a vu ceux-ci survenir dans 4 cas, c'est, dit-il, parce que le bromure n'était pas assez pur.

Les avis sont également partagés en ce qui concerne son emploi en *anesthésie obstétricale*. Levert et Wiedemann, après Turnbull, l'ont vanté dans ces circonstances, mais Müller, au contraire, n'en a point été satisfait.

L'anesthésie par le bromure d'éthyle survient très rapidement; elle apparaît toujours en trois ou quatre minutes, et déjà dès la seconde minute la conscience a sombré. Cette rapidité d'action supprime presque complètement la période d'excitation; il est vrai, par contre, que cette période est remplacée par une phase de rigidité musculaire qui dure assez de temps et cesse brusquement. Selon Dastre (*loc. cit.*, p. 192) il a l'avantage d'agir vite, de supprimer la période d'excitation, d'être un excellent analgésique, d'éviter la syncope primitive, mais il a l'inconvénient de ne produire qu'une résolution musculaire incomplète ou tardive, et son action paralysante doit le faire craindre dans les opérations de longue durée.

Gleich a rapporté un cas de mort en 1892 par le bromure d'éthyle.

Il s'agit d'un homme de 48 ans qui fut anesthésié pour un anthrax du bras dans le service de Billroth à Vienne; au bout de deux minutes, on vit apparaître de la cyanose, puis la respiration et le cœur s'arrêtèrent. La respiration artificielle fut faite pendant une heure sans résultat.

A l'autopsie, on nota de la dégénérescence du myocarde et du foie, et une altération de l'épithélium rénal. Il est probable que ce sont ces altérations qui provoquèrent la mort (*Bull. médical*, p. 284, 1892).

Villeneuve (de Marseille) a employé le bromure d'éthyle comme anesthésique général, mais n'en a pas obtenu les bons résultats qu'on a indiqués. « J'ai dû, dit-il, employer de 15 à 45 grammes de bromure d'éthyle et le donner pendant quatre à cinq minutes pour obtenir l'anesthésie. J'ai été frappé de la congestion veineuse qui l'accompagne, de l'intensité des vomissements et de la douleur épigastrique qui la suit, enfin de la désagréable odeur alliacée qui persiste jusqu'au quatrième jour. »

Le bromure d'éthyle, en pulvérisations, détermine l'*anesthésie locale* comme l'éther; il possède sur celui-ci l'avantage de n'être pas inflammable et de permettre, à cause de cela, l'emploi du thermo-cautère (Verneuil, Terrillon).

Cet éther peut être administré avec avantage dans la *gastralgie;* on le prescrit sous forme de globules, 1 à 2 de 0,10 en une fois, 10 à 20 dans les vingt-quatre heures; ni irritant ni caustique, il calme sans troubler l'appétit.

En Allemagne, Berger le recommande en inhalations (20 à 40 gouttes) dans la *migraine*, la *céphalée persistante de l'urémie*, comme préventif de la crise de *grande hystérie*, dans l'*exaltation psychique*. Bourneville et d'Ollier, Roux, ont montré qu'inhalé systématiquement, il diminue notablement la fréquence des attaques d'*épilepsie*, et l'inhalation peut enrayer l'attaque si elle est faite pendant la période de tonicité musculaire initiale. — Soulier dit qu'il lui paraît aussi efficace contre certains accès de dyspnée que l'ioduro d'éthyle.

13° IODURE D'ÉTHYLE. — L'iodure d'éthyle ou *éther iodhydrique* détermine une hypnoanesthésie plus lente à survenir qu'avec le chloroforme, mais persistant plus longtemps. L'inhalation de quelques gouttes (6 à 10) ne produit chez l'homme aucun effet hypnoanesthésique; elle détermine seulement au bout de quelques secondes une plus grande facilité de la respiration; cette plus grande facilité persiste quelques heures. Très fréquemment, il survient un accès de toux au début de l'inhalation. — G. Sée a noté que ni le cœur ni la circulation ne sont modifiés.

L'absorption de l'iodure d'éthyle est très rapide, car une dizaine de minutes après l'inhalation de quelques gouttes de cet éther on retrouve de l'iode dans l'urine (G. Sée, *Bull. Acad. de méd.*, 1878). En présence du bicarbonate de soude du sang, il se décompose probablement en iodure de sodium et alcool.

$$NaHO + C^2H^5I = NaI + C^2H^6O.$$

Cet iodure de sodium s'élimine par l'urine et la salive.

L'iodure d'éthyle peut être compté parmi les agents de la médication iodée; Turnbull (de Liverpool) le conseille comme tel à la dose de 20 à 50 centigrammes dans la scrofule, le rhumatisme chronique; Bartholow le conseille dans la syphilis des centres; Huette en a fait un diurétique qu'il a prescrit dans les affections cardiaques avec hydropisie, et le même médecin et Strumpf l'ont conseillé comme antidote des alcaloïdes.

Mais c'est surtout comme médicament de la dyspnée et de l'asthme que l'iodure d'éthyle a été employé. Sée, Lawrence et Thorowgood en particulier, l'ont recommandé en pareille circonstance. Inhalé à la dose de 5 à 10 gouttes, plusieurs fois par jour (6 à 8 fois), il arrête ordinairement l'accès d'une façon très rapide. Certains pensent que cet éther agit en augmentant les sécrétions bronchiques, en les rendant plus fluides, et en permettant l'entrée plus facile de l'air dans les alvéoles pulmonaires; Lawrence estime qu'il agit en relâchant le pouvoir excito-moteur et en faisant tomber le spasme. — Dans 3 cas de dyspnée cardiaque, G. Sée obtint l'amélioration, dans 2 cas de bronchite chronique dyspnéique, il eut encore une amélioration, qui survint cependant avec plus de lenteur, et il obtint la guérison dans 1 cas de laryngite œdémateuse.

14° CHLORURE D'ÉTHYLE. — Le chlorure d'éthyle ou éther chlorhydrique a été étudié par Flourens, Tracy, etc. Il ne produit qu'une anesthésie fugace et n'est guère usité.

E. Gans (*Ther. Monatsh.*, 1893, p. 113) s'en est servi comme anesthésique local (en jet) dans une dizaine de cas (névralgies sus-orbitaire et du sein, lumbago, accès de goutte au début, migraine, prurit scrotal tabétique), dans la plupart des cas 10 grammes ont suffi pour obtenir le succès; rarement Gans a dû recourir à 20 grammes pour une seule séance. Il recommande de tenir le flacon à une distance de 30 centimètres du lieu sur lequel on dirige le jet de chlorure d'éthyle.

S. Ehrmann, docent de dermatologie et de syphiligraphie à la Faculté de médecine de Vienne, s'en sert avec succès pour pratiquer sans douleur certaines petites opérations, telles que scarifications, incision de furoncles et de bubons, ablation de petites tumeurs et curage de foyers lupiques.

Redard (de Genève) a fait fabriquer des tubes de chlorure d'éthyle qui peuvent servir pour l'anesthésie locale, mais aussi pour la cautérisation des plaies septiques et pour l'ignipuncture; pour ce dernier usage, on enflamme le jet en plaçant une allumette incandescente à la sortie du liquide (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences*, 1893).

15° Hydrure d'éthyle. — L'hydrure d'éthyle ou éthane n'est qu'un asphyxiant comme l'hydrogène protocarboné (formène).

16° Chlorure d'éthylène. — Le chlorure d'éthylène, bichlorure d'éthylène (liqueur des Hollandais), a été recommandé comme hypnoanesthésique par Nunneley; mais, outre qu'il provoque des convulsions épileptiformes chez le cobaye, par exemple, il détermine chez le chien (effet particulier à cet animal) une opacité cornéenne qui persiste (R. Dubois et L. Roux, *Acad. des sc.*, 1887). Pollosson junior, ayant fait remarquer que cet animal vient au monde avec une cornée opalescente et porcelainique, a trouvé, avec Dubois, qu'il fallait admettre là, non simplement une analogie, mais une identité, et la cause du phénomène devrait être cherchée dans la structure particulière des tissus cornéens de l'animal et non pas dans une action spéciale du médicament, le chien étant seul parmi les animaux étudiés à présenter cette altération de la cornée (*Lyon médical*, 1890).

Le *chlorure d'éthylidène*, isomère du précédent, jouit de propriétés hypnoanesthésiques qui ont été utilisées par Snow, Langenbeck, Rutherford, Macpharl. L'anesthésie ne demanderait que huit à dix minutes d'inhalation, et le réveil aurait lieu sans aucun trouble.

17° Bromure d'éthylène. — Ce corps a été prescrit pour combattre l'excito-motricité excessive.

Donath prescrit dans l'épilepsie :

Bromure d'éthylène	5 grammes.
Emulsion huileuse	100 —

A prendre 2 ou 3 fois par XXX jusqu'à LXX gouttes dans un peu d'eau.

Ou bien :

Bromure d'éthylène	III gouttes.
Huile d'amandes	VII —

Pour une capsule gélatinée. On en fait confectionner un certain nombre et on en fait prendre 1 à 5, 2 à 3 fois par jour (*Centralbl. f. d. gesem. Therap.*, 1892).

18° Bichlorure de méthylène. — Le bichlorure de méthylène a été étudié t. II, p. 575.

Spencer Wells (*The Brit. med. Journal*, 9 juin 1888) est un chaud partisan du *bichlorure de méthylène comme anesthésique :* « Pour ma part, dit-il, je ne l'ai jamais vu faillir, jamais il n'a été une cause d'alarme, jamais même il ne nous a donné sujet d'être inquiet, bien que nous l'ayons employé dans plus de deux mille opérations dont beaucoup ont été graves et ont nécessité de longues séances d'anesthésie. »

19° Ether éthylsalicylique. — Les propriétés générales de ce composé diffèrent un peu de celles de l'acide salicylique.

A petites doses, même poussées jusqu'à 1 gramme, il ne donne lieu à aucun trouble chez l'individu sain.

A la dose de 3 grammes, il produit une ou deux selles molles alvines, sans douleurs ni borborygmes.

Toutefois, chez certains sujets, 5 ou 6 grammes administrés en douze heures n'ont pas provoqué de diarrhée. A cette dose on remarque des sueurs profuses. En répétant cette dose pendant plusieurs jours de suite, les fonctions digestives sont troublées et l'on voit survenir de l'inappétence, des nausées.

Ce composé n'abaisse pas la température chez les individus sains; chez les malades, il l'abaisse de quelques dixièmes ou de 1 degré au plus.

En résumé, il ne peut remplacer le salicylate de soude.

Chez les chiens, à hautes doses, il provoque des phénomènes d'affaiblissement, puis la mort. A la dose de 1 gramme par kilogramme de poids, on voit survenir une gastro-entérite hémorragique suivie de mort.

Introduit dans l'estomac, il est absorbé rapidement, mais se décompose dans l'organisme sous l'influence du suc pancréatique seul. L'acide salicylique est éliminé à l'état pur, ou combiné aux alcalis. Dans le sang et la lymphe, on trouve de l'éther éthylsalicylique non décomposé. Il agit comme paralysant sur le cœur.

En solution au 4/1,000e, il ralentit le développement du *staphylococcus pyogenes;* avec la solution au 1,000e le *staphylococcus pyogenes aureus* ne se développe pas.

Ce composé serait un désinfectant du tube digestif.

20° Ether de formylparamidophénol. — Ce composé s'obtient, d'après Bayer, en fondant ensemble 50 de chlorure de paramidophénol avec 20 de formiate de soude et 5 d'acide formique. Pour isoler l'éther formé et le séparer du chlorure de paramidophénol, on fait bouillir à plusieurs reprises la masse fondue dans l'eau, on filtre et, après refroidissement, on obtient l'éther cherché sous forme de paillettes blanches, brillantes, fondant à 69°, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther.

Cette substance a une action considérable sur la moelle épinière. Elle abolit l'action de la strychnine et peut donc être employée comme son antidote.

EUCALYPTUS. — L'essence d'*eucalyptus globulus* a été étudiée par R. Voiry (*Contribution à l'étude chimique des huiles essentielles de quelques myrtacées*, Thèse de Paris, 1888).

Par distillations fractionnées, il a obtenu plusieurs produits :

1° Une *aldehyde butyrique*, C^4H^8O, passant à 72-78°. Densité = 2,22;

2° Une *aldéhyde valérique*, $C^5H^{10}O$, passant à 90-95° et 95-100°, qui s'y trouve en plus grande proportion que la première.

3° Un *carbure térébenthinique* dextrogyre, $C^{10}H^{16}$, comparable au térébenthène de l'essence de térébenthine américaine.

4° L'*eucalyptol*, $C^{10}H^{18}O$, parfaitement pur, présentant des propriétés différentes de celui de Cloez et que l'auteur obtient par un procédé particulier décrit dans sa thèse. Sa proportion est de 50 p. 100.

C'est un liquide mobile, incolore, dont l'odeur rappelle à la fois celle du camphre et de la menthe, d'une saveur d'abord fraîche, puis brûlante. Il se solidifie à 0°, fond à 1°, bout à 175°. Sa densité à 0° = 0.940. Il n'agit pas sur la lumière polarisée.

Traité par l'acide chlorhydrique gazeux, l'eucalyptol donne un composé $C^{10}H^{18}OHCl$ cristallisant en longues aiguilles, stable à l'air sec, mais se décomposant en présence des moindres traces d'humidité.

L'eucalyptol ne se combine ni aux acides ni aux anhydrides pour former des éthers.

5° Un hydrate $C^{10}H^{16}O$, passant à 130-135°, appartenant à la famille des corps définis par Bouchardat sous le nom de *terpilénols*.

6° Des combinaisons de ce terpilénol, dont la fonction est alcoolique, avec des acides organiques, acétique, butyrique, valérique, plus ou moins mélangés de carbures polymérisés et résinifiés.

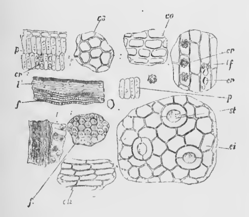


Fig. 51. — Poudre de feuilles d'eucalyptus (Collin).

7° Un composé sulfuré facilement décomposable par la chaleur et dont la proportion est très minime.

Les essences de *E. amygdalina* et *robusta* ont la même composition.

L'essence d'*E. Victoriæ* a une odeur citronée, est lévogyre et ne cristallise pas par le refroidissement. Elle renferme fort peu d'eucalyptol.

Celle de l'*E. goniocalyx*, d'odeur désagréable, renferme un peu plus d'eucalyptol et est dextrogyre.

Eucalyptéol. — En faisant agir directement l'acide chlorhydrique liquide sur des essences d'eucalyptus de provenances diverses, Anthoine, pharmacien à Châteauroux, a obtenu pour 100 parties d'essence une moyenne de 25 p. 100 d'un produit cristallisant en belles lames nacrées qui se formait au milieu d'un liquide composé en grande partie par un bichlorhydrate liquide. Le rendement varie un peu suivant la température à laquelle on opère.

En fractionnant par distillation les essences et en traitant par de l'acide chlorhydrique 3 portions fractionnées de 150 à 172°, de 172 à 178°, et au-dessus de 178°, l'auteur a obtenu dans les trois cas un produit identique au premier et presque toujours dans la même proportion.

Les produits plus ou moins colorés sont purifiés par plusieurs cristallisations dans l'éther de pétrole.

Le chlorhydrate ainsi obtenu se présente alors sous la forme de lamelles micacées d'une blancheur parfaite, d'une odeur faible, d'une saveur presque nulle d'abord, puis offrant un peu d'amertume après quelques instants.

Il fond à 50°, bout à 115°, mais il se décompose en forte proportion à cette température en donnant naissance à d'abondantes vapeurs d'acide; la dissociation est complète à 170°.

Il ne dévie pas la lumière polarisée. Il est presque insoluble dans l'eau. Cependant ce véhicule prend à son contact une saveur particulière; au bout de peu de temps il y a une faible dissociation, l'eau devient légèrement acide et on constate une odeur de terpinol.

Il est presque insoluble dans la glycérine. Il se dissout facilement dans l'éther, le chloroforme, les huiles grasses et volatiles, l'éther de pétrole, l'éther acétique, l'alcool. Même à froid ce dernier dissolvant le décompose en partie, il se forme un hydrate à odeur de terpinol.

Un courant de vapeur d'eau le décompose facilement avec formation d'un hydrate liquide d'odeur suave.

Si on dirige du gaz chlorhydrique à travers le corps porté à 100°, on obtient une sublimation du produit cristallisé souillé par une matière colorante rouge.

La soude et la potasse ne le décomposent que faiblement à froid, mais, en portant à l'ébullition, on constate bientôt l'odeur spéciale de l'hydrate de carbure.

Trois analyses de ce chlorhydrate ont donné les résultats suivants :

	1re	2e	3e
C =	57,15	57,21	57,10
H =	8,80	8,79	8,90
Cl =	33,80	33,89	33,90

Si on admet la formule $C^{20}H^{16}2HCl$, on aurait par le calcul les chiffres C = 57,14, H = 8,61, Cl = 33,97 qui se rapprochent sensiblement des premiers.

Ce corps est donc un bichlorhydrate d'eucalyptène, se rapprochant par ses propriétés chimiques du bichlorhydrate de térébenthène.

On a mis en présence dans les mêmes conditions : d'une part 10 grammes d'amidon à l'état d'empois, 200 centimètres cubes d'eau et 0 gr. 20 de diastase; d'autre part les mêmes substances avec des quantités variables de 0 gr. 25, 0 gr. 50, 1 gramme de bichlorhydrate d'eucalyptène. La solution de l'empois s'est faite partout d'une façon presque identique. Après douze heures, le dosage du glucose a donné pour tous les liquides sensiblement le même résultat.

Pour se placer dans les conditions ordinaires de la transformation de l'amidon dans l'estomac, l'auteur a répété ces expériences, en ajoutant à chaque flacon 0 gr. 50 d'acide chlorhydrique; là encore le dosage du sucre a fourni pour tous ces liquides des chiffres égaux.

Dans tous les flacons contenant du bichlorhydrate, on voyait ce corps restant à l'état solide; une proportion très faible avait dû être dissoute ou transformée, car on constatait une légère odeur rappelant le terpinol.

Tous les liquides sucrés ainsi obtenus ont été filtrés et abandonnés à l'air; ceux qui n'avaient pas été mis en présence du bichlorhydrate se sont rapidement troublés et de nombreux centres de moisissure se sont développés. Ceux, au contraire, qui avaient contenu le bichlorhydrate sont restés limpides et se sont conservés ainsi plus d'un mois.

Des digestions pepsiques de blanc d'œuf ont été faites comparativement, les unes sans bichlorhydrate, les autres avec des doses variées de ce corps. La solution

du blanc d'œuf a toujours été un peu plus lente en présence du produit, mais la peptonisation a été obtenue aussi complète dans tous les cas.

Les liquides filtrés et neutralisés ont été abandonnés à l'air. Ceux qui ne contenaient pas de bichlorhydrate n'ont pas tardé à se troubler et ont rapidement donné les caractères de la putréfaction, pendant que les autres, qui pourtant ne renfermaient que des traces du produit dissous, sont restés absolument limpides et ne manifestent encore qu'une odeur faible de terpinol.

Des digestions pancréatiques de blanc d'œuf ont été faites de même façon comparative. On a constaté là aussi un léger retard dans la solution du blanc d'œuf, mais une peptonisation complète a été obtenue.

Les produits de la digestion, en présence du bichlorhydrate, sont *absolument inodores*.

Les liquides filtrés et abandonnés à l'air se sont comportés comme ceux de la digestion pepsique.

Dans la fermentation amylolitique de la pancréatine on a remarqué du retard dans la solution de l'empois en présence du produit, mais les résultats obtenus étaient les mêmes que pour la fermentation diastasique; même conservation aussi de la limpidité des liquides de filtration qui présentaient l'odeur de terpinol.

Une urine a été additionnée de quelques centigrammes de bichlorhydrate pendant qu'une autre quantité de la même urine était abandonnée dans les mêmes conditions.

Au bout de vingt-quatre heures, celle-ci est devenue ammoniacale et trouble par le développement d'une quantité considérable de torulacées; l'autre, au contraire, après un mois est restée acide et limpide, on n'y voit aucun micro-organisme et on ne perçoit qu'une odeur faible de terpinol.

Sur la levure de bière, l'action est faible et seulement aussi retardatrice dans toute la durée de l'opération.

D'une série d'expériences comparatives, il résulte que, pendant que dans un tube où se fait la fermentation normale, il se dégage 10 centimètres cubes d'acide carbonique, dans les tubes semblables, en présence du bichlorhydrate, il ne se dégage que 7 centimètres cubes du même gaz. Le résultat final est le même pour tous à quantités égales de sucre.

Ce corps, facile à obtenir, toujours identique à lui-même, capable d'annihiler le développement des micro-organismes, n'entrave pas les fermentations utiles, successives du tube digestif.

Anthoine a proposé de lui donner le nom d'eucalyptéol.

Usages thérapeutiques. — L'eucalyptus a été considéré comme plus bactéricide que l'acide phénique (Buchholtz); Binz et Siegen le placent seulement, à cet égard, sur le même rang que la quinine. D'après Augias (*Thèse de Montpellier*, 1887), son pouvoir microbicide à l'égard du bacille de la tuberculose serait douteux.

L'eucalyptus a une action physiologique qui le place à côté de l'essence de térébenthine. Bouveret et Peschade (*Lyon médical*, 1887) en ont étudié les effets à l'aide d'injections sous-cutanées d'une solution d'*eucalyptol* dans la vaseline liquide. Après ces injections les malades ont le goût de l'eucalyptol dans la bouche, et on peut en percevoir l'odeur dans leur haleine (Bouveret). L'urine, au contraire, ne présente pas l'odeur de l'eucalyptol. Quelques minutes après l'injection, les malades éprouvaient parfois un sentiment de chaleur dans la poitrine, d'autres fois quelques phénomènes d'excitation cérébrale (chaleurs à la tête, légers étourdissements, etc.). C'est ce qu'avait déjà noté Siegen qui, sous l'influence de 3 gr. 50 d'eucalyptol, a vu survenir de la céphalée, de l'ivresse et de la prostration psychique. Les autres phénomènes sont comparables à ceux qu'on voit survenir avec l'essence de térébenthine. A dose forte, mais non mortelle, il survient de la somnolence, de l'affaiblissement des réflexes et de la respiration, une chute de la température qui coïncide avec le mauvais fonctionnement de la respiration et la dépression artérielle. A dose mortelle, il y a arrêt de la respiration.

Les *indications thérapeutiques* de l'eucalyptus sont multiples, mais c'est surtout contre la *phtisie pulmonaire* qu'on a préconisé ce médicament. Or, Bouveret et Augias ont nettement fait voir que l'eucalyptus n'a aucune action spécifique contre la phtisie. Il est sans action aucune sur la fièvre infectieuse de la tuberculose, même à la dose de 2 grammes et au delà, pas plus qu'il n'exerce d'influence sur la fièvre hectique des tuberculoses lentes et comsomptives. Mais sous son action, la toux diminue, l'expectoration devient plus fluide, moins abondante et moins purulente; l'appétit se relève, les forces reparaissent un peu et le poids du corps augmente. Quant au processus tuberculeux lui-même, il suit malheureusement son cycle fatal. C'est aussi les résultats auxquels est arrivé J.-N. Brainerd (*Journ. of. am. Assoc.*, 1891, p. 770). On peut donc dire que l'eucalyptus agit dans la tuberculose pulmonaire comme balsamique et qu'il modifie avantageusement le catarrhe chronique des phtisiques apyrétiques. — Il n'en serait pas de même des phtisies fébriles, dans lesquelles Bouveret a cru reconnaître que l'eucalyptol a plutôt aggravé la situation qu'elle ne l'a améliorée. Dans la *phtisie laryngée*, l'eucalyptus a donné de bons résultats à certains médecins. Dans la phtisie pulmonaire 0 gr. 50 à 2 grammes d'*eucalyptol* suffisent pour obtenir l'effet utile du médicament. Witthauer a vanté l'emploi de la teinture d'eucalyptus unie à la glycérine à l'intérieur et les inhalations d'essence d'eucalyptus dans la *diphtérie*, le *catarrhe bronchique*, la *pneumonie caséeuse*, la *tuberculose laryngée* et *pulmonaire*. Il fait prendre toutes les trois heures 5, 10, 15, 20 gouttes de teinture dans un peu d'eau, selon l'âge des malades, et pour les inhalations, fait verser 10 gouttes d'essence dans un seau rempli d'eau bouillante dont les vapeurs sont ensuite respirées par les malades. Pour les inhalations permanentes il fait verser tous les matins 10 gouttes d'essence d'eucalyptus sur du coton que l'on place dans une petite pochette en flanelle suspendue au cou des petits malades.

A l'aide de ce traitement, Witthauer a prétendu avoir vu les bacilles de la tuberculose disparaître des crachats en même temps que les cavernes se cicatrisaient (??).

Mais nous venons de voir ce qu'il fallait accepter de pareilles assertions.

Dans la *bronchite fétide*, la *gangrène pulmonaire*, l'alcoolature d'eucalyptus est d'un bon usage (Bucquoy); dans la *fièvre intermittente*, l'efficacité du même médicament paraît incontestable, mais il est infidèle; dans la *diphtérie* son emploi a été recommandé.

Bonamy est revenu assez récemment (*Bull. de thér.*, t. CXII, p. 364, 1887) sur le traitement de la diphtérie par les vapeurs d'eucalyptus. Il a traité de la sorte 15 diphtéries, dont 5 angines diphtéritiques, toutes guéries; 10 angines et laryngites diphtéritiques, dont 8 opérés, 3 décès. Il ajoute que son confrère Barthélemy, qui lui succéda dans les pavillons d'isolement des hôpitaux de Nantes, obtint par le même traitement 11 gué-

risons sur 17 cas, dont plusieurs opérés (*Journ. de méd. de l'Ouest*, 1885).

Ce résultat de 5 guérisons sur 8 opérés, ajoute Bonamy, est encourageant, puisqu'on sait par les statistiques publiées en France, en Angleterre, en Allemagne, que l'on n'obtient dans la diphtérie que 1 guérison sur 3 ou 4 opérés (d'Espine et Picot).

Les vaporisations étaient faites avec le vaporisateur à vapeur ou par ébullition jusqu'à saturation de l'atmosphère (60 grammes de feuilles d'eucalyptus pour 1,000 d'eau bouillante).

Morris, J. Lewis, G.-E. de Schweinitz, Weir Mitchell, Wharton, Sinkler, etc., ont essayé avec succès l'essence d'eucalyptus dans le traitement de la *céphalée congestive*. Dans la céphalée des migraineux, ils n'ont point retiré la même efficacité du médicament, qu'ils administrent à la dose de 5 gouttes (en capsules), répétée quatre à six fois par jour. J. Lewis et de Schweinitz (*Med. News*, 1889, p. 62) rapportent 84 observations, dont une concerne une céphalée d'origine palustre, dans laquelle ils avaient échoué avec la quinine. R. Witthauer (*Memorabilien*, 1887) a rapporté aussi avoir obtenu de bons résultats avec la teinture d'eucalyptus dans la migraine et les névralgies faciales. Dans beaucoup de cas de *malaria*, rebelles à la quinine, P. Buro rapporte s'être servi avec succès d'injections sous-cutanées d'eucalyptol dans l'huile. Les injections sont faites pendant les accès, à la dose de 0 gr. 33 d'eucalyptol. Les accès seraient arrêtés par ce moyen, mais les récidives sont fréquentes.

Nous ajouterons de plus que l'auteur a surtout utilisé son mode de traitement contre les accès très courts et compliqués de catarrhe (*Suógyászat*, 1891).

E. Harold Brown (*Ind. med. Gaz. Med. Chron.*, 1890, p. 392) a essayé l'emploi de l'essence d'eucalyptus à la la dose de 5 gouttes répétées toutes les quinze minutes pendant la première heure, et puis toutes les heures, dans 63 cas de *choléra*, dont 25 p. 100 seulement se terminèrent par la mort. La diarrhée et les vomissements auraient cessé dans les vingt-quatre heures. Parmi les sujets guéris, il y avait un lépreux (à un stade avancé) et trois femmes enceintes de 3, 5 et 8 mois, qui toutes accouchèrent à terme. C'est là une médication qui n'est pas plus mauvaise qu'une autre, mais dont l'efficacité aurait besoin d'être mieux démontrée.

Rappelons enfin que W.-M. Russel (*Brit. med. Journ.*, 1890, p. 419) a recommandé vivement la *gomme de l'eucalyptus rostrata* dans le traitement du *mal de mer*. Il paraît qu'alors que nitrite d'amyle, camphre, cocaïne, chloroforme, morphine, caféine, bromures, etc., avaient échoué, l'eucalyptus réussit (??). Russel l'ordonne en pastilles, contenant chacune 0 gr. 06 de gomme d'*eucalyptus rostrata*. Il fait prendre une pastille chaque fois qu'on se sent en imminence du mal de mer. Ordinairement 3 à 4 pastilles par jour suffiraient.

On a tant essayé de moyens contre le mal de mer qu'il n'y a point d'inconvénient à essayer encore celui-là, le cas échéant.

En chirurgie, Lister a recouru à l'eucalyptol pour les pansements antiseptiques, comme on se sert du phénol.

On administre l'*infusion* de feuilles à l'intérieur à la dose de 20 gr. p. 1,000; la poudre à celle de 4 à 20 grammes; le *vin* à celle de 30 à 250 grammes; l'*alcoolature* à la dose de 2 à 4 grammes; et l'*eucalyptol* se fait prendre d'ordinaire en perles, à la dose de 0 gr. 50 à 2 grammes. Pour l'injection hypodermique on peut se servir de vaseline liquide médicinale 20, pour eucalyptol pur 5 parties.

Dans ces derniers temps, considérant que les essences, et l'eucalyptol lui-même, sont plus ou moins purs et qu'ils sont de composition très variable, certains auteurs ont cherché à fournir à la thérapeutique un produit plus pur tiré de l'eucalyptus. Lafage et Anthoine ont préparé à cet effet un corps auquel ils ont donné le nom de *bichlorhydrate d'eucalyptène* ou d'*eucalyptéol* (*Bull. de thér.*, 1892, p. 316 et 433. — *Nouv. Remèdes*, p. 544 et 554, 1892).

D'après Lafage ce corps ne serait point toxique. On peut injecter sous la peau d'un cobaye, d'un lapin ou d'un chien 3 grammes d'une solution au tiers d'*eucalyptéol* dans l'huile stérilisée, c'est-à-dire 1 gramme de produit pur, sans déterminer aucune espèce d'intoxication, tandis que des doses semblables d'*eucalyptol* produisent souvent des effets toxiques mortels. Des doses de 6 et 8 grammes administrées par la bouche à des chiens de 7 à 15 kilogrammes n'ont produit aucune espèce de troubles. Les chiens ont conservé leur appétit et leur entrain habituel.

A la suite de son absorption, l'eucalyptéol est éliminé par l'air expiré, les sécrétions bronchiques et salivaires d'un côté, l'urine et les produits de sécrétion du tube digestif de l'autre. Toutefois, quand on l'injecte sous la peau, son élimination *paraît* se faire presque exclusivement par les voies respiratoires.

Lafage a employé l'eucalyptéol chez 145 malades atteints d'*affections des voies respiratoires* (bronchite, asthme catarrhal, coqueluche, influenza, broncho-pneumonie, gangrène pulmonaire, phtisie) et des *voies digestives* (diarrhée catarrhale, entérite, diarrhée fétide, diarrhée verte, diarrhée cholériforme, fièvre typhoïde). Dans les affections des bronches, il a toujours calmé la toux, liquéfié les sécrétions qui finissaient par perdre leur caractère purulent, et, secondairement, on voyait disparaître la douleur pectorale et l'oppression en même temps qu'une sédation générale et l'amélioration de l'état général. Dans la gangrène pulmonaire (4 observations) la fétidité des crachats disparut en quelques jours. Dans la phtisie les sécrétions purulentes diminuaient et l'état général devenait meilleur.

Dans la diarrhée fétide des typhoïdiques, comme dans le catarrhe bronchique des mêmes malades, l'eucalyptéol a eu les meilleurs effets.

Dans la diarrhée verte, l'eucalyptéol s'est montré meilleur antiseptique que le salicylate de bismuth, le salol, l'acide lactique. Il a arrêté en moins d'une journée la diarrhée prémonitoire et la diarrhée cholériforme. Dans l'épidémie de choléra qui sévit sur la banlieue de Paris, du mois d'avril au mois d'octobre 1892, Lafage (de Neuilly) a employé l'eucalyptéol avec un plein succès : « Presque tous les cas que j'ai traités, dit-il, ont été guéris en deux ou trois jours. »

Bref, sans vouloir accorder à l'eucalyptéol une action spécifique qu'il n'a pas dans la phtisie pulmonaire et dans le choléra, etc., on peut croire que par ses propriétés balsamiques et antiputrides, l'eucalyptéol est un excellent médicament dans tout catarrhe ou toute sécrétion morbide des voies respiratoires et digestives.

On administre l'eucalyptéol en *saccharolé* que l'on délaye dans l'eau ou le lait, en *capsules gélatineuses* ou en *cachets*. La dose journalière est de 1 gramme à 1 gr. 50, mais il n'y a pas d'inconvénient à administrer 2 et 3 grammes de substance par vingt-quatre heures.

EUGÉNOL ACÉTAMIDE. — Sous l'action de l'alcool et de l'acide chlorhydrique gazeux, l'acide eugénol acétique obtenu par l'action de l'acide monochloracétique sur l'eugénol sodiquo

$$\underbrace{C^6H^3 \begin{cases} C^3H^5 \\ OCH^3 \\ ONa \end{cases}}_{\text{Eugénol sodiquo.}} + \underbrace{\begin{matrix} COOH \\ CH^2 \\ Cl \end{matrix}}_{\text{Acido monochloracétique.}} = \underbrace{C^6H^3 \begin{cases} C^3H^5 \\ OCH^3 \\ OCH^2COOH \end{cases}}_{\text{Acide eugénolacétique.}} + NaCl$$

se transforme en un éther éthylique de l'acide eugénol acétique qui, mélangé avec une solution alcoolique concentrée d'ammoniaque donne l'eugénol acétamide

$$C^6H^3 \begin{cases} C^3H^5 \\ OCH^3 \\ OCH^2.COOC^2H^5 \end{cases} + AzH^3$$
$$= C^6H^3 \begin{cases} C^3H^5 \\ OCH^3 \\ OCH^2COAzH^2 \end{cases} + C^2H^5OH.$$

Ce composé cristallise de l'eau en paillettes brillantes et de l'alcool en aiguilles fines, fondant à 110°.

Appliqué en poudre sur la langue, il provoque une anesthésie locale plus ou moins persistante. Il est dépourvu de toute action caustique.

De plus il est doué de propriétés antiseptiques assez puissantes (*Pharm. Centr.*, 1892, n° 30, 441).

2° *Eugénol benzoyl* ou *Benzeugénol.* — C'est l'éther benzylique de l'eugénol, $C^{17}H^{16}O^3$, qui cristallise en aiguilles incolores, inodores, de saveur un peu amère, neutres, fondant à 70°5. Il est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool chaud, le chloroforme, l'éther, l'acétone. Avec l'acide sulfurique, il forme une coloration rouge pourpre caractéristique de l'eugénol, réaction qui le distingue du benzotol, lequel, dans les mêmes conditions, donne une couleur jaune pâle.

3° *Cynnamyl eugénol.* — $C^{21}H^{16}O^3$. Ce composé cristallise en aiguilles incolores, inodores, insipides, neutres, fondant à 90-91°, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool chaud, dans le chloroforme, l'éther, l'acétone. Avec l'acide sulfurique concentré, il donne les mêmes réactions que le benzoyl eugénol.

Ces deux composés ont été conseillés dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

EULYPTOL. — Schmeltz (de Nice) a rapporté dans le *Bulletin de thérapeutique* (t. CXI, p. 172, 1886) qu'il s'était servi avec avantage d'un composé d'acide salicylique (6 parties), d'acide phénique (1 partie) et d'essence d'eucalyptus (1 partie), auquel il donne le nom d'*Eulyptol*, dans le traitement des plaies, d'abord, puis dans la médecine interne.

Ce médecin a essayé ce corps dans la *fièvre typhoïde*, le *rhumatisme articulaire aigu*, le *catarrhe des bronches* et le *catarrhe des voies urinaires.*

Dans la fièvre typhoïde, en même temps que la température s'abaissait, les selles devenaient inodores et changeaient de caractère; dans le rhumatisme, en même temps que la fièvre tombait, les douleurs et le gonflement articulaires disparaissaient rapidement.

L'auteur attribue ce résultat au grand pouvoir antiseptique de l'eulyptol; le sang et l'urine ne se putréfient pas lorsqu'on les met en présence de ce corps. Depuis lors, nous ne savons si d'autres médecins ont employé l'eulyptol.

EUPATORIUM PURPUREUM. — Tremble a donné le nom d'*Euparine* à une substance cristallisée qu'il a retirée, en 1890, de l'*E. purpureum*, à laquelle il a assigné la formule empirique $C^{12}H^{11}O^3$.

Mauger a récemment étudié à nouveau cette substance, en la purifiant et l'obtenant sous forme de cristaux aciculaires ou prismatiques fondant à 116°.

L'euparine est insoluble dans l'eau, un peu soluble dans l'éther de pétrole, très soluble dans l'éther, le chloroforme, le benzol ou l'acétonie.

Avec l'acide sulfurique concentré, elle ne fournit pas de composé sulfuré; avec le chlore, elle donne un produit de substitution très instable, et avec l'acide acétique anhydre, un composé liquide très instable.

L'acide nitrique concentré la convertit en acide picrique, et, par fusion avec la potasse, elle donne surtout du phloroglucol (*Amer. Journ. Pharm.*, LXVI, 120).

EUPHORINE. — **Chimie.** — Le *phénylcarbamate d'éthyle, éther carbanilique, phényluréthane*, $C^9O^2H^{11}Az$, auquel Giacosa a donné le nom d'*Euphorine*, de εὖ, bien, et φέρω, je porte, en raison de la sensation de bien-être qu'éprouvent, dit-il, les malades fébricitants à la suite de l'ingestion de ce composé, le phényluréthane n'est nouveau que par ses applications récentes en thérapeutique.

Il fut découvert par Hoffmann, en faisant réagir l'alcool sur la phénylcarbimide, ou cyanate de phényle.

$$\underset{\text{Phénylcarbimido.}}{COAz(C^6H^5)} + \underset{\text{Alcool.}}{C^2H^5, OH} = \underset{\text{Phényluréthano.}}{CO \begin{cases} AzHC^6H^5 \\ OC^2H^5 \end{cases}}$$

Plus tard, en 1869, Willm et Wischin l'obtinrent par l'action de l'acide chloroxycarbonique $C^4H^5ClO^3$, sur l'aniline (phénylamine) C^6H^7Az.

On fait tomber goutte à goutte l'éther chloroxycarbonique sur l'aniline (une partie d'éther pour huit d'aniline) contenue dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant.

Lorsque la réaction vive qui s'est produite est calmée, on chauffe pendant une demi-heure à 100°. Après refroidissement, on lave les cristaux avec de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique pour enlever le chlorhydrate d'aniline qui s'est formé. On les purifie par distillation ou cristallisation dans l'eau chaude.

Les cristaux obtenus par ce procédé sont, le plus souvent, teintés de rose. Il serait plus avantageux, pour éviter les pertes qu'entraîne cette coloration, si l'on veut obtenir des cristaux incolores, de dissoudre dans l'alcool à 60°, de décolorer avec le charbon animal et d'abandonner le liquide à la cristallisation spontanée. Celle-ci se ferait plus facilement en ajoutant à la liqueur alcoolique de l'eau distillée jusqu'à ce que le liquide devienne laiteux, et laissant reposer.

Le phényluréthane cristallise en aiguilles fines, incolores, inodores, dont l'odeur et la saveur rappellent un peu celles du benjoin avec un arrière-goût âcre. Les cristaux craquent sous la dent. Il est à peu près insoluble dans l'eau froide, très peu soluble dans l'eau bouillante, mais soluble en toutes proportions dans l'alcool et l'éther.

Ces cristaux sont fusibles à 51°5 ou 52°, distillent sans altération entre 237 et 238°, mais peuvent se sublimer à une température moins élevée. Le phényluréthane peut même être entraîné par la distillation avec les vapeurs d'eau, quand on le fait bouillir. Avec de l'eau de baryte il se décompose en donnant du carbonate de baryte, de l'alcool et de l'aniline.

Physiologie. — L'étude physiologique de l'euphorine a été faite à Turin par Pieri Giacosa et son assistant Belfanti (*Gazetti di ospitali*, 1889, n° 12). Une dose de 2 à 3 centigrammes administrée en injection hypodermique rend une grenouille de 70 à 80 grammes complètement immobile et l'empêche de réagir aux excitations extérieures. La circulation se fait néanmoins normalement et le cœur n'est pas atteint.

L'intoxication porte sur les centres, car un membre isolé par une ligature se comporte comme le reste du corps ; ces phénomènes paralytiques, produits par l'absorption de 2 à 3 centigrammes, sont de courte durée et bientôt la grenouille revient à son état normal. Pendant la période de disparition des réflexes, les nerfs moteurs et les muscles restent sensibles aux excitations électriques. Au maximum même de l'intoxication le nerf conserve son excitabilité. Un fait est même à signaler, c'est qu'un courant à peine capable à l'état sain d'amener une contraction dans le muscle correspondant, est susceptible au cours de l'empoisonnement de produire cette contraction. La paralysie est donc absolument limitée aux centres. Elle n'atteint en aucune façon le cœur dont les battements continuent avec la même fréquence.

Un lapin de 2 kilogrammes reçoit par la sonde gastrique 50 centigrammes d'euphorine dissous dans 20 centimètres cubes d'alcool à 40°. L'animal reste tranquille et immobile. On peut le coucher sans qu'il se révolte; les nerfs et les muscles réagissent à l'excitation directe et au bout de quelques minutes l'animal revient à son état normal.

Le lendemain il reçoit, dans les mêmes conditions, 1 gramme de produit. Il n'accuse pas de phénomènes nerveux mais son état général est moins bon ; les urines renferment de l'albumine. Après l'ingestion de 2 grammes le lapin est plongé dans la somnolence. Sa vie se prolonge encore pendant quelques jours, mais il refuse toute nourriture et il meurt. L'autopsie révèle l'existence d'une ulcération gastrique de la dimension d'une pièce de 1 franc, ulcération due probablement à l'action irritante des solutions concentrées.

Un chien de 8 kilogrammes absorbe en dix jours et sans aucun inconvénient 14 grammes d'euphorine.

Un autre chien, d'un poids plus considérable, en absorbe impunément 22 grammes en quatre ou cinq jours.

Sansoni pour amener la mort d'un lapin de 1,885 grammes administre 5 grammes de phénylurétbane. La mort survient en six heures, après qu'il a été permis d'observer un abaissement considérable de la température (de 39° 1 à 35°8), l'abolition des réflexes, la fréquence du pouls et de la respiration et une légère cyanose des lèvres.

Dans tous les cas le cœur et la pression sanguine ne subissent pas d'altération. On doit rapporter l'action antithermique à une dilatation des vaisseaux périphériques qui se traduit par la rougeur et des sueurs profuses. Il n'y a pas formation de méthémoglobine dans le sang.

Employé chez l'homme sain à la dose de 2 grammes, l'euphorine ne présente pas d'autre inconvénient que de produire un peu de brûlure stomacale au moment de l'ingestion.

Au point de vue de son élimination, l'euphorine passe dans l'urine à l'état de paraoxyphénylurétbane en combinaison avec l'acide sulfurique et l'acide glyconurique, mais ce produit ne représente qu'une partie de l'euphorine absorbée. Sous l'influence des premières doses, l'urée augmente légèrement pour revenir à son taux normal.

Pouvoir antiseptique. — Giacosa et Belfanti ont institué des expériences sur le pouvoir antizymotique du phénylurétbane. Ils préparent une solution de glycose à 5 p. 100 additionnée d'un peu d'acide tartrique. Ils prennent six flacons, versent dans chacun 50 centimètres cubes de la solution et ajoutent une petite quantité de levure comprimée. Ils gardent un flacon comme témoin en y introduisant cependant 5 centimètres cubes d'alcoo à 95°. Dans un deuxième flacon, ils mettent en solution 70 centigrammes d'euphorine; dans un troisième, 2 centigrammes, dans un quatrième, 1 centigramme, dans un cinquième, 4 milligrammes, et enfin dans un sixième, 2 milligrammes.

Les flacons sont placés vingt-quatre heures dans l'étuve d'Arsonval à 30°. Le flacon n° 1 est alors en pleine fermentation. Le deuxième ne présente rien. Quant aux autres, ils ont légèrement fermenté. Un examen saccharimétrique permet de constater qu'il n'y a plus de sucre dans le flacon témoin, qu'il y en a encore de petites quantités dans les tubes ayant reçu les doses faibles d'euphorine, mais que dans le flacon renfermant les 10 centigrammes, la dose de sucre est encore de 1 gr. 60. A la dose de 20 centigr. p. 100 l'euphorine a donc mis un obstacle sérieux à la fermentation alcoolique.

Le bouillon, le lait, l'urine, additionnés de petites quantités de phénylurétbane ne se décomposent pas.

Son action est également manifeste sur les cultures de bacilles pathogènes et d'autres microbes.

De deux tubes ensemencés avec des sarcines, l'un, ayant reçu de l'euphorine, reste stérile pendant que l'autre cultive et que le bouillon se troublo.

Avec le bacille de Finkler et de Prior, avec celui de la fièvre typhoïde et du charbon, les tubes renfermant du phénylurétbane ne contiennent que de très rares bacilles, tandis qu'ils sont fort nombreux dans les tubes témoins.

Ainsi se trouve établi le pouvoir antiseptique de l'euphorine.

Thérapeutique. — Ce produit est employé comme antithermique, antirhumatismal, comme analgésique et antiseptique.

C'est Sansoni qui mit en relief ces diverses propriétés (*Giornale del R. Academia di med. di Torino*, juin-juillet 1889). Dans un grand nombre de maladies fébriles aiguës ou chroniques, dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la tuberculose pulmonaire, il obtint d'une façon constante un abaissement de la température en prescrivant ce médicament à des doses variant de 50 centigrammes à 1 gr. 50 par jour. La défervescence se fit toujours rapidement, au bout de vingt à quarante minutes après l'absorption de l'euphorine et présenta une durée de cinq à sept heures. Chaque fois un frisson précéda l'abaissement de la température, puis la peau rougit légèrement et se couvrit de sueur. Jamais aucun phénomène fâcheux ne fut observé ni aucune action sur le cœur.

Dans le rhumatisme articulaire aigu Sansoni relata une diminution de la fièvre (de 40° 2 elle tomba à 38° 4 dans un cas) et des symptômes douloureux. Il eut aussi quelques résultats heureux chez des rhumatisants chroniques qui s'étaient montrés rebelles à d'autros médications.

L'action analgésique lui apparut moins manifeste. Cependant Sansoni obtint sur lui-même la guérison d'une névralgie de la branche inférieuro du trijumeau, due à

une carie dentaire, après absorption répétée d'euphorine. Des névralgies sciatiques, cubitales, des douleurs du tabès furent aussi heureusement influencées.

Il lui parut nécessaire, dans ce cas comme dans le rhumatisme, d'élever un peu les doses et d'administrer quotidiennement de 1 à 2 grammes.

Les sujets affaiblis montrèrent une tolérance toute particulière à l'égard du phényluréthane, tandis que chez les sujet vigoureux la température s'abaissa parfois au-dessous de la normale, sans aucun autre inconvénient, du reste.

Adler, Stillter confirmèrent les résultats de Sansoni. Stillter calma très rapidement les douleurs dues à une névralgie du trijumeau qui avait résisté à tous les autres moyens, en administrant le phényluréthane, mais il ne put obtenir une guérison complète.

Adler (*Wiener med. Wochenschrift*, 1891, n° 17) employa l'euphorine chez un certain nombre de malades atteints de névralgie sus-orbitaire, de céphalée nerveuse, de sciatique, de rhumatisme articulaire aigu, de rhumatisme musculaire, de tuberculose pulmonaire.

Chez deux phtisiques, il obtint un abaissement de la température une demi-heure après l'administration de l'euphorine.

Il reconnaît à ce médicament l'avantage d'agir promptement comme analgésique et antirhumatismal, ce qui le différencie de l'antipyrine et de l'antifébrine. Cependant Adler a échoué dans un cas de rhumatisme articulaire aigu qui ne céda qu'à l'acide salicylique. Pour obtenir un effet favorable, il conseille de donner l'euphorine à la dose de 40 centigrammes répétée trois à cinq fois par jour.

Dans le service de Dujardin-Beaumetz, l'euphorine, à la dose de 50 centigrammes par jour, ne produisit aucun effet analgésique appréciable dans la sciatique, la céphalalgie nerveuse, le rhumatisme subaigu, les douleurs dues à la métrite et à la salpingite.

Köster a fait une étude très attentive de ce nouveau médicament (*Therapeutische Monatshelfte*, 1893). Comme les autres observateurs, il a constaté que l'euphorine n'exerce pas d'action sur le pouls ni la respiration, bien qu'il ait noté une légère cyanose et, dans un cas, des symptômes prononcés de collapsus. Expérimenté comme antipyrétique dans 42 cas comprenant des amygdalites, des pneumonies aiguës, des fièvres typhoïdes, des influenzas, des endocardites, des tuberculoses, le phényluréthane s'est révélé à Köster comme un agent puissant mais d'action un peu capricieuse, produisant, chez le même malade et sans raison apparente, des effets différents. Dans le rhumatisme aigu la température s'abaissa rapidement, mais le traitement fut quand même plus long qu'avec les salicylates.

Ce médicament peut être prescrit à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 comme antipyrétique et de 1 gr. 50 à 2 grammes comme antirhumatismal. On le donne, soit en cachets, soit en solution dans un vin liquoreux tel que le marsala.

D'une manière générale, on peut dire que 50 centigrammes d'euphorine équivalent à 1 gramme d'antipyrine.

En qualité d'*antiseptique* l'euphorine reçut des applications dans le traitement des maladies de la peau, des plaies et des ulcères vénériens.

D'après Curti (*Boll. della R. ac. med. di Roma*, XVIII, fasc. VIII) l'euphorine serait un puissant *antithermique*. La température commence à s'abaisser trente à soixante minutes après l'ingestion, et en même temps apparaissent des sueurs profuses. La dose est de 1 gramme à 1 gr. 50 par prises de 25 à 30 centigrammes. Son mécanisme physiologique est celui de tous les antithermiques.

L'euphorine présenterait une grande valeur comme *antirhumatismal*, surtout dans le rhumatisme articulaire chronique. La dose varie de 1 gr. 50 à 2 grammes en prises de 25 à 30 centigrammes si le rhumatisme est aigu, et de 3 à 4 grammes par jour si le rhumatisme est fébrile. L'euphorine agit alors comme analgésique.

Comme analgésique elle agit de façon très efficace sur la névralgie intercostale, les douleurs provoquées par la goutte, la syphilis, la céphalée nerveuse. On l'emploie alors sous forme de pommade à la vaseline, à la lanoline (10 à 40 p. 100).

Comme antiseptique elle est fort utile, en poudre ou en pommade, en dermosyphilopathie, en chirurgie, en gynécologie.

Les malades s'habituent à son action ; mais si on suspend ce traitement, cette action se fait sentir à nouveau.

Oliva, à l'hôpital des rachitiques de Turin, obtint des résultats satisfaisants dans l'ulcère variqueux. Pour se rendre bien compte de l'action réelle de l'euphorine, il se servit seulement de l'eau bouillie pour pratiquer les lavages et appliqua sur les plaies, soit la poudre finement pulvérisée, soit une pommade à 10 p. 100. Il employa avec succès dans le pansement d'amputations de jambes, de résections de côtes, d'ablations d'épithéliomas, etc. Il n'eut qu'une seule fois à relater une dyspnée assez grave, de l'irrégularité du pouls et de la cyanose chez un malade auquel il avait pratiqué une amputation de cuisse et une résection costale et chez lequel il avait dû employer de grandes quantités d'euphorine.

Oliva le considère comme un antiseptique égal à l'iodoforme sur lequel il présente l'avantage énorme de ne pas avoir d'odeur.

Peroni et Bovero ont employé avec succès l'euphorine dans le traitement de diverses maladies de la peau, dans l'herpès zoster, la tuberculose cutanée, l'eczéma séborrhéique, vésiculeux et pustuleux, les ulcères syphilitiques, les balanoposthites.

Les préparations dont ils ont fait usage sont : la poudre, la solution alcoolique de 10 à 50 p. 100, la pommade à la lanoline ou à l'axonge et le savon gras renfermant la matière médicamenteuse.

A la policlinique de Peroni, l'euphorine donna sous forme de pommade un excellent résultat chez deux malades atteints d'orchi-épididymites blennorrhagiques.

Petaldt lui reconnaît, outre son action antiseptique, un pouvoir analgésique qui serait fort utile dans certaines affections douloureuses de la peau et des muqueuses.

Bergerio (*Gaz. di Osp.*, 7 avril 1892) transporta l'euphorine dans la thérapeutique gynécologique. Il l'essaya en applications locales dans 20 cas d'ulcération du col de l'utérus dont 4 étaient compliqués d'érosion de la muqueuse. Après cinq ou six applications, les lésions marchèrent vers la guérison. Il traita aussi avec succès plusieurs cas d'endométrites septiques.

Le Dr Cao (*Rif medica*. 18, 19 et 21 novembre 1893) donne un résumé des propriétés de l'euphorine qu'il considère comme un excellent médicament destiné à rendre des services signalés par ses propriétés très variées, son action rapide et l'absence de tout effet secondaire fâcheux. Il attire l'attention sur les indications suivantes du phényluréthane :

1° Ce serait un antizymotique et un bactéricide plus énergique que l'acide phénique.

2° Comme antipyrétique il l'emporte sur l'antipyrine par son énergie et sa rapidité d'action.

3° Comme antinévralgique et analgésique, contre la migraine habituelle, contre la névralgie susorbitaire, la sciatique, la névralgie intercostale, contre les douleurs ostéocopes chez les syphilitiques.

4° Dans le rhumatisme aigu aussi bien que dans le rhumatisme chronique; parfois il est même supérieur aux salicylates.

5° Comme succédané de l'iodoforme en petite chirurgie et dans les grandes opérations. Tout en étant aussi active que l'iodoforme, l'euphorine est en même temps moins toxique et douée de propriétés antiseptiques incontestables.

6° Comme désinfectant et agent cicatrisant dans les brûlures et les plaies.

7° Dans les diverses formes d'herpès.

8° Dans la stomatite aphteuse.

9° Dans le traitement des affections vénériennes, elle est de beaucoup supérieure à l'iodoforme, à l'iodol, à l'acide salicylique, à la résorcine et au chloral.

10° Dans le traitement de certaines affections cutanées, surtout celles d'origine parasitaire, telles que la teigne tondante, le tricophyton et le favus.

EUPHRASIA OFFICINALIS. — Cette plante, qui jouit d'une grande popularité dans le traitement des affections des yeux, serait aussi un grand dessiccateur.

G.-M. Garland (*Boston med. surg. Journ.*, 7 novembre 1889, 453), regarde cette plante comme pouvant être fort utile dans le traitement du coryza aigu. On l'emploie sous forme de teinture, à la dose de 10 gouttes dans l'eau. Elle exercerait une action puissante sur la muqueuse nasale enflammée récemment, sur celle du pharynx, et diminuerait rapidement la sécrétion.

Cette teinture serait surtout utile dans le coryza des enfants.

EUROPHÈNE. — Quand on traite par l'iode les phénols en solution alcaline, on obtient des dérivés iodés qui se précipitent sous forme amorphe.

Traités de la même manière, les éthers des phénols, les méthyl, éthyl, isoamyl et isobutylphénol donnent des dérivés iodés analogues. C'est l'un de ces composés nouveaux, le dérivé iodé de l'*isobutylorthocrésylol*, qui a été étudié sous le nom d'*europhène* (de εὖ, bien, ῥοφεῖν, avaler).

Pour le préparer, on obtient d'abord l'isobutylorthocrésylol en faisant agir l'alcool isobutylique sur l'orthocrésylol à une température élevée, en présence du chlorure de zinc. Ceci fait, on fait une solution alcaline d'isobutylorthocrésylol et on ajoute une solution d'iode dans l'iodure de potassium.

On obtient un précipité jaune amorphe qu'on lave, qu'on fait sécher à l'abri de la lumière et à la température ordinaire.

La formule de l'europhène $C^{44}H^{29}IO^{4}$ montre qu'il renferme 1 atome d'iode pour 2 molécules d'isobutylcrésylol.

L'europhène possède une odeur particulière qui rappelle celle de l'orthocrésylol, l'un de ses composants, et aussi celle du safran. Cette odeur n'est appréciable que si l'on emploie la substance en poudre, par exemple; elle disparaît presque complètement lorsqu'on l'emploie à l'état de mélange ou en solution.

L'europhène est soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, et par conséquent dans le collodion et la traumaticine. L'alcool en dissout jusqu'à 30 p. 100. Il est aussi très soluble dans les huiles grasses, et il est facile d'en faire, par trituration à froid, une solution à 25 p. 100 dans l'huile d'olive. Cette solution doit être filtrée lorsqu'on veut s'en servir pour injections sous-cutanées, parce qu'il se forme habituellement un dépôt qui, s'il se trouvait en suspension, pourrait boucher la canule. Une fois filtrée, la solution peut rester très longtemps complètement limpide.

Il est insoluble dans l'eau, la glycérine.

La fusion de l'europhène, comme celle de l'aristol, ne s'effectue pas d'une façon nette. Le produit s'agglomère vers 70°, puis fond peu à peu, et se trouve transformé vers 110° en un liquide brun transparent. Il en est de même si on chauffe dans l'eau ou la glycérine. A 70° l'europhène se rassemble en masse, et à 110° il constitue un liquide transparent qui monte à la surface de la glycérine.

L'europhène est un corps qui se décompose facilement en donnant naissance à de l'iode libre, et c'est là une propriété dont il convient de tenir compte lorsqu'on le prescrit comme médicament. Cette décomposition s'effectue lentement en solution alcoolique, plus vite en solution éthérée.

Si l'on fait un mélange d'europhène avec une graisse et de l'amidon, la masse ne tarde pas à devenir complètement bleu foncé. La présence de quelques gouttes d'eau accélère le phénomène. Il faut donc éviter toute association de ce composé avec l'amidon. Par contre, le talc n'exerce aucune action chimique sur l'europhène, et on peut l'employer lorsqu'on a besoin d'une pâte de consistance épaisse.

Il faut éviter encore d'associer l'europhène aux oxydes métalliques (oxyde de zinc et de mercure) et aux sels de mercure. Les mélanges simples avec l'axonge, la vaseline et la lanoline sont les préparations les plus stables.

Pour la confection de la gaze ou de l'ouate à l'europhène, on se sert d'une solution éthéro-alcoolique. L'opération doit être faite rapidement, par suite de la facilité avec laquelle l'iode libre se sépare.

Les suppositoires à l'europhène se préparent en dissolvant ce composé à froid dans l'huile d'amande et le mélangeant avec du beurre de cacao.

On doit conserver l'europhène dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

Son poids spécifique est cinq fois moindre que celui de l'iodoforme. On peut donc, à poids égaux, panser cinq fois plus de surface qu'avec ce dernier.

Ce composé n'est pas toxique, car des doses de 2 à 3 grammes administrées à des chiens ont été parfaitement supportées, et chez l'homme une injection hypodermique de 1 gramme n'a déterminé qu'une sensation de pesanteur à l'estomac, sensation qui disparaît quand on abaisse la dose à 50 centigrammes.

D'après Siebel, l'europhène présenterait des propriétés bactéricides aussi puissantes que celles de l'iodoforme.

Il entrave la croissance et le pouvoir réducteur du *staphylococcus aureus*, et arrête la sécrétion et la suppuration à la surface des plaies récentes, quand on l'emploie en solution huileuse à 5 p. 100.

Eichhoff a essayé ce produit à l'hôpital d'Eberfeld dans

10 cas de syphilis, 6 d'eczéma parasitaire, 2 de chancre mou, 2 de blennorrhagie, 1 de psoriasis, 1 de teigne faveuse, 1 de lupus, 1 de scrofuloderme, 1 de brûlure et 2 d'ulcères des membres inférieurs.

Lœwenstein (*Therap. Monat.*, septembre 1891, p. 482-484) s'est servi avec succès de l'europhène en poudre dans le traitement de plusieurs affections du nez. Dans l'ozène, l'europhène est inférieur à l'aristol : l'odeur fétide ne disparaît que rarement. Mais, en revanche, l'europhène s'est montré très efficace contre les hémorragies, suites de la perforation du septum nasal, dans la rhinite atrophique chronique non fétide, dans l'ulcère perforant du cartilage nasal et dans le traitement des plaies opératoires du nez. Il n'a jamais observé de phénomènes d'irritation ni d'intoxication.

Emploi thérapeutique. — L'europhène représente encore un des nombreux succédanés de l'iodoforme, introduits dernièrement dans la thérapeutique.

Douée d'une odeur non désagréable, cette substance a été employée en Allemagne pour le pansement des différentes plaies et ulcérations. Son action efficace s'exercerait, d'après Siebel (*Therapeutische Monatshefte*, 1891, n° 7), par la mise en liberté d'une certaine quantité d'iode chaque fois que ce corps se trouverait en contact avec l'humidité à une température un peu élevée. En présence d'un milieu alcalin, la quantité d'iode mise en liberté subirait encore une augmentation.

Siebel a appuyé sur des faits ses vues hypothétiques. Il a administré l'europhène à des animaux tantôt par la bouche, tantôt par la voie sous-cutanée. Il constata tout d'abord la parfaite innocuité de ce produit, qui, à des doses de 2 à 3 grammes, fut très bien supporté chez le chien, et qui, donné à la dose de 1 gramme chez l'homme, ne manifesta aucun phénomène fâcheux. Parfois seulement, il observa un peu de pesanteur à l'estomac. Cette sensation disparut, du reste, en réduisant les doses à 50 centigrammes chacune. Lui-même a ingéré, chaque jour, durant trois semaines, 1 gramme 1/2 d'europhène sans éprouver le moindre inconvénient et la moindre diminution d'appétit.

Au point de vue de son élimination, l'europhène traverse le filtre rénal, mais très lentement. La quantité d'iode retrouvée dans les urines a toujours été très faible; mais sa mise en liberté s'est prolongée assez longtemps. Ainsi, dans une des expériences de Siebel, l'urine a contenu de l'iode pendant une dizaine de jours après l'absorption du médicament.

Quant aux propriétés bactéricides de l'europhène, Siebel les considère comme égales à celles de l'iodoforme. Outre l'avantage qu'il possède sur ce dernier de ne pas offrir d'odeur repoussante et d'être moins toxique, l'auteur allemand lui en reconnaît encore un autre : l'europhène est, à volume égal, cinq fois plus léger que l'iodoforme.

Pour le pansement des *brûlures*, en particulier, Siebel s'est servi avec avantage de l'europhène incorporé à une pommade dans la proportion de 3 p. 100. Dans 30 cas présentant divers degrés, il s'en est trouvé très satisfait (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, n° 8, 22 février 1892).

Nolda (*Therap. Monatsh.*, octobre 1891) a employé avec succès les pulvérisations d'europhène dans 7 cas de *chancre mou*, 3 cas d'*otite moyenne suppurée*, 2 cas d'*ulcère de jambe* et 1 de *chancre induré*. La guérison survint plus rapidement qu'avec l'iodoforme. Le traitement recommandé par Nolda pour le chancre mou est le suivant : matin et soir, laver le chancre avec une solution de sublimé au 1/2,000e ; essuyer soigneusement avec du coton hydrophile, puis saupoudrer d'europhène. Quatre fois la guérison fut complète au bout de sept à neuf jours. Afin de bien mettre en relief les efficacités comparatives de l'europhène et de l'iodoforme, Nolda a pansé un vaste ulcère chancrelleux moitié avec une poudre, moitié avec l'autre, et c'est ainsi qu'il put s'assurer que la moitié saupoudrée d'europhène, et dont l'aspect était cependant le moins favorable, fut cicatrisée deux jours avant l'autre moitié.

Le traitement du *chancre mou* et des *ulcérations vénériennes* constitue la grande indication à l'emploi de l'europhène, et c'est dans ces cas surtout que les différents auteurs s'en sont servi.

Petersen (*Wratch*, 1892, n° 2) rapporte 60 observations, comprenant 20 chancres mous, 7 chancres indurés, 3 gommes ulcérées, 2 bubons incisés, auxquels nous devons ajouter 2 malades atteints de dacryocystites ulcérées et 1 atteint d'onyxis. Ces malades ont été pansés avec la poudre d'europhène, et les résultats obtenus furent bons. La guérison et la détergestion des ulcères survinrent assez rapidement et sans aucun accident.

Pour Petersen, l'europhène est surtout à recommander dans le traitement des chancres mous, sans oublier toutefois que le véritable agent thérapeutique de cette affection, c'est le grattage suivi du pansement.

Migneco (*Gaz. di Ospit.*, 1892, n° 1) considère l'europhène comme un excellent topique dans le chancre mou. Chez dix sujets affectés d'ulcères vénériens, les sécrétions diminuèrent rapidement et la cicatrisation s'effectua en moins de temps qu'avec l'iodoforme. Pour les ulcérations syphilitiques, chancres indurés et gommes ulcérées, les résultats furent moins bons.

Eichhoff a apporté une contribution importante à l'étude de l'europhène (*Therap. Monatshefte*, 1893, janv.). Pour le traitement des chancres mous et des ulcères de jambes, il conseille de se servir d'europhène pulvérisé, dont on saupoudre les ulcérations après les avoir préalablement lavées avec une solution antiseptique. On les recouvre ensuite de gaze ou d'ouate. S'agit-il de chancre mou présentant des granulations trop exubérantes, on les cautérise tout d'abord avec le nitrate d'argent, et dans ces conditions la guérison s'effectuera rapidement, en ayant soin de recouvrir de poudre seulement les parties ulcérées.

Contre les *érosions et les ulcérations du col de l'utérus* qu'on rencontre si fréquemment chez les femmes atteintes de vaginite blennorrhagique, Eichhoff emploie la poudre d'europhène dont il saupoudre deux fois par jour les parties lésées. Il applique ensuite un tampon d'ouate avec europhène destiné à absorber les sécrétions.

Pour les *condylomes syphilitiques*, le traitement local avec l'europhène lui a donné de bons résultats. Il n'en est pas de même du traitement général des accidents syphilitiques qui avait été préconisé au moyen d'injections hypodermiques faites avec une solution huileuse d'europhène à 1 p. 100. On injectait chaque jour 1/2 ou 1 centimètre cube de la solution.

Eichhoff s'élève contre cette médication et la déconseille formellement. Il aurait observé des effets secondaires fâcheux assez prononcés et des récidives survenant en peu de temps. Il recommande également de ne pas administrer l'europhène en même temps que le bichlorure de mercure ou peu de temps après, sous peine de voir éclater des phénomènes d'irritation très intense,

dus à la formation d'un iodure de mercure qui désorganise la peau.

Dans les cas de *lupus et de scrofulodermatose*, Eichhoff a prescrit l'europhène, soit en poudre, soit en forme de pommade de 1 à 3 p. 100. Il n'a jamais rien obtenu dans les lupus recouverts d'épiderme qui sont restés rebelles à toute action curative. Dans les lupus exulcérés seulement, il a observé un effet curatif.

C'est encore contre les affections vénériennes que Kopp (*Therap. Monatsh.*, mars 1893) a employé l'europhène. Comme tous les autres il reconnait l'efficacité de ce médicament dans le traitement du chancre mou. D'après lui, il importe beaucoup d'appliquer l'europhène sur des surfaces humides à sécrétion abondante. Il l'emploie sous forme de poudre, soit pur, soit mélangé avec de l'acide borique. Jamais il n'a remarqué d'irritation des tissus environnants et la guérison est survenue rapidement.

Une autre application de l'europhène a été donnée par Goldschmitt pour le traitement de la *lepre* (*Therap. Monatsh.*, avril 1893). Les essais ont été faits de deux façons différentes, par injection hypodermique ou par friction. Pour le premier procédé, il injectait dans les nodules lépreux une solution huileuse de 3 à 5 p. 100. Pour le second, il pratiquait des frictions avec une solution huileuse à 5 p. 100. Ces frictions, d'une durée de cinq minutes, étaient répétées trois fois par jour sur les endroits lésés par la lèpre ainsi que dans leur voisinage. Puis l'huile était laissée sur la peau de façon à maintenir celle-ci continuellement en contact avec un bain d'europhène.

Il traita 3 sujets atteints de lèpre confirmée, l'examen bactériologique ayant été pratiqué chaque fois.

Chez les deux premiers, il fit des injections intranodulaires. Ces injections ne présentèrent aucun inconvénient, mais furent cependant plus douloureuses que les frictions. Sous l'influence de ce traitement les nodules diminuèrent de volume jusqu'à atteindre seulement la moitié ou les deux tiers du volume primitif; mais, bientôt, la maladie reprit sa marche progressive et les nodules diminués retrouvèrent leur grosseur initiale.

Le troisième malade fut traité pendant dix mois par les frictions huileuses. Les nodules disparurent complètement, la peau redevint normale, souple, mobile sur les tissus sous-jacents, seulement légèrement teintée par une pigmentation noire. En même temps l'état général s'améliora considérablement, et, cinq mois après la cessation du traitement, il n'y avait pas de récidive.

Goldschmitt croit donc que, malgré l'existence des longues périodes d'accalmie qu'on observe dans la lèpre, il n'est peut-être pas excessif dans ce cas de prononcer le mot de guérison.

Cette étude mérite d'être poursuivie, étant donné que tous les autres médicaments employés jusqu'à ce jour se sont montrés absolument impuissants et n'ont donné que des résultats négatifs.

L'europhène a été employé également dans les *affections spéciales du nez*. Lœwenstein (*Therap. Monatsh.*, septembre 1891) s'en est servi avec succès contre les hémorragies consécutives à la perforation du septum nasal et dans la rhinite atrophique chronique non fétide, dans l'ulcère perforant du cartilage nasal et dans le traitement des plaies opératoires du nez. Dans l'ozène, Lœwenstein considère l'europhène comme inférieur à l'aristol.

Après s'être assuré par des expériences faites sur la bactéridie charbonneuse, la culture sur agar, que l'europhène est doué de propriétés antiseptiques, après avoir vu les cultures demeurées stériles à la température de 37°, Lieven (*D. med. Wochenschr.*, 1893, n° 16) s'est servi, lui aussi, de ce produit dans la thérapeutique rhinologique et otologique, et il dit en avoir obtenu d'excellents résultats. L'europhène pur s'est ainsi montré efficace dans la rhinite hypersécrétante des enfants. Dans la rhinite atrophique simple, Lieven a procuré des soulagements considérables avec un onguent à 10 p. 100, qu'il laisse dans le nez pendant dix minutes. Dans 3 cas d'otite moyenne suppurée, cet auteur s'est trouvé bien de l'emploi de la solution chauffée à 10 p. 100 dont il verse une cuillerée à café dans la caisse du tympan et où il la laisse séjourner pendant deux ou trois minutes.

Cette substance a donc reçu presque toutes les applications de l'iodoforme ou de ses autres succédanés. Elle paraît surtout exercer une action favorable dans les plaies suintantes et en particulier dans les ulcérations vénériennes et le chancre mou.

Son emploi dans la lèpre mérite une mention spéciale, et les observations d'Eichhoff valent la peine d'attirer l'attention.

EURYBINE. — Ce composé est un glucoside qui a été retiré de l'*Eurybia moschata*, de la famille des Composées, plante originaire de la Nouvelle-Zélande.

C'est une poudre amorphe, un peu jaunâtre, se dissolvant dans l'eau et dans l'alcool. Soumise à l'ébullition en présence de l'acide sulfurique étendu, elle se dissocie en une masse résineuse, qui se dissout dans l'alcool, et en glucose.

La solution aqueuse est précipitée par l'acétate borique de plomb, mais non par l'acétate neutre.

En présence du tanin, elle donne un précipité floconneux qui, par agitation, forme une masse résinoïde, soluble dans l'alcool. La solution aqueuse surnageante ne contient pas de glucose, car elle ne réduit pas la liqueur cupropotassique.

Le professeur Kobert, de Dorpat, a étudié ce produit, et ses essais lui ont démontré que, sur les animaux à sang chaud, il n'agit qu'à doses relativement élevées; même en injections hypodermiques à faibles doses, il est inoffensif.

La dose de 70 centigrammes, administrée par la voie stomacale à un chat vigoureux, provoque chez cet animal des vomissements nombreux et copieux, suivis d'un retour complet à l'état normal.

La dose de 5 centigrammes est toxique pour la grenouille (*Berichte von Merck*).

EXALGINE. — C'est à partir de 1865 que les composés de la série aromatique ont fait leur apparition dans la thérapeutique. Employés tout d'abord comme antiseptiques, on ne tarde pas à leur reconnaître des propriétés antithermiques et analgésiques. Mais c'est surtout comme antiseptiques qu'on les étudia.

Toutefois ces propriétés ne se rencontrent pas à un degré égal dans ces diverses substances et l'une d'elles est toujours prédominante.

C'est ainsi que l'acide phénique, qui agit surtout sur la vie cellulaire, est un puissant antiseptique. C'est probablement pour cette raison qu'il abaisse la température en paralysant l'action des globules sanguins et par suite l'énergie des combustions organiques.

L'antipyrine et l'antifébrine agissent surtout sur les centres thermogènes; aussi quand on cherche à les faire

agir sur la sensibilité, il est impossible d'éliminer l'action antithermique.

L'exalgine est le premier médicament dans lequel on voit l'action sur la sensibilité et le système nerveux prédominer sur l'action antiseptique et antithermique.

Quand on étudie l'action des dérivés aromatiques, on voit que les différentes propriétés physiologiques qu'ils possèdent dépendent de leur constitution chimique.

En comparant l'exalgine, comme le dit Dujardin-Beaumetz, avec les autres antithermiques analgésiques tirés de la série aromatique, on constate qu'elle est antiseptique, antithermique, analgésique, mais qu'une action prédomine chez elle.

Une loi semble exister qui permet de déterminer *a priori* les propriétés physiologiques dominantes, qui caractérisent leur action, effets antiseptiques, antithermiques, analgésiques.

Les effets antiseptiques appartiennent surtout aux préparations hydratées, phénol, naphtol, etc. Les propriétés antithermiques prédomineraient dans les composés amidogènes, antifébrine, kairine, thalline.

Enfin les propriétés analgésiques domineraient surtout dans les corps amidogènes où à un atome d'hydrogène est substituée une molécule d'un radical gras et spécialement de méthyle, antipyrine, phénacétine. L'exalgine appartient à ce groupe.

L'*exalgine*, ou méthylacétanilide, se présente sous forme de petites aiguilles blanches, mais peut aussi prendre la forme de larges tables prismatiques blanches, suivant qu'on l'obtient par cristallisation ou qu'elle se prend en masse par la fusion. La forme en aiguilles est préférable parce que le produit est plus pur.

Elle est un peu soluble dans l'eau froide; 1 litre d'eau distillée, à la température de 23°, dissout 14 grammes d'exalgine. Elle est très soluble dans l'eau bouillante, l'alcool, dans l'eau légèrement alcoolisée.

Cristallisée, elle est inodore et insipide. Elle provoque l'anesthésie de la partie de la langue sur laquelle on la dépose. Triturée dans un mortier de porcelaine, elle développe une odeur légère qui rappelle celle de la framboise.

En déposant sur une plaque de porcelaine quelques cristaux d'exalgine et un petit cristal de permanganate de potasse, et ajoutant quelques gouttes d'eau distillée, puis deux gouttes d'acide sulfurique pur, il se fait une coloration brune.

En exposant à la flamme d'un bec de Bunsen une spatule de fer sur laquelle on a déposé quelques cristaux d'exalgine, on voit ces cristaux fondre et brunir comme le camphre, en formant une flamme fuligineuse, qui provoque une toux violente. La combustion se fait sans résidu.

On pourrait confondre l'exalgine et l'antipyrine quand ces deux substances sont pulvérisées. On peut les distinguer de la façon suivante :

En traitant une solution d'exalgine par l'acide nitrique fumant et élevant la température à l'ébullition, on obtient une coloration jaune permanente. Au contraire, avec l'antifébrine, on a une coloration d'abord jaune qui passe à l'orange clair, puis au rose.

L'exalgine diffère de ses isomères toluidiques en ce que la substitution du groupe méthyle s'opère dans le radical amidogène Az H^2 en laissant intact le noyau benzylique, tandis que chez les composés toluidiques, la méthylisation porte sur le noyau aromatique. Ce fait est d'une grande importance physiologique.

Action physiologique. — De tous les médicaments nouveaux introduits en thérapeutique depuis 1889, l'exalgine est un de ceux qui ont été le mieux étudiés en France, grâce à l'initiative de Dujardin-Beaumetz et de Bardet (*Communication Acad. sciences*, 18 mars 1889; *Société de thérapeutique*, 27 mars 1889; *Congrès de thérapeutique*, 1889).

A l'étude physiologique de ce corps se rattachent aussi les noms de Paul Binet, de Genève (*Suisse médicale romande*, 1889) et de Gaudineau (Thèse Paris et *Bull. de thér.*, 1889).

Hepp, de Mulhouse, s'était peut-être le premier occupé de cette question, et, peu de temps après la publication des travaux de l'hôpital Cochin, il revendiquait la priorité de cette étude.

Dès le 15 janvier 1887 (*Progrès médical*), en collaboration avec Cahn, il disait avoir employé la méthylacétanilide, mais il la considérait comme une substance dangereuse. Avec 1 gramme il amenait rapidement la mort d'un lapin au milieu de violentes convulsions. De plus, chez une malade atteinte de phtisie cavitaire, il obtenait un résultat déplorable. Une première prise de 25 centigrammes de méthylacétanilide n'ayant produit, au bout de deux heures, qu'un abaissement de température insignifiant, une seconde dose de 5 centigrammes était administrée. C'est alors que la malade fut prise de vertiges accompagnés de perte de connaissance et de secousses convulsives dans les membres et surtout dans les bras. Tel était le fait, unique du reste, qui fit garder à Hepp et à Cahn une réserve très grande à l'égard de l'exalgine. Cette observation était certainement insuffisante pour se prononcer sur la valeur d'un médicament, et les études ultérieures l'ont montré.

Les travaux physiologiques du laboratoire de l'hôpital Cochin concordent presque en tous points avec ceux de Paul Binet, de Genève. Gaudineau les a relatés dans sa thèse inaugurale.

L'exalgine administrée à un animal agit énergiquement sur l'axe cérébro-spinal et entraîne en quelques minutes la mort d'un lapin à 46 centigrammes par kilogramme du poids du corps; elle provoque des phénomènes d'impulsion, du tremblement, de l'anxiété accompagnés d'abord d'accélération de la respiration qui fait place à la paralysie de l'appareil respiratoire.

A dose moindre, la sensibilité à la douleur disparaît, quoique la sensibilité tactile persiste, et la température du corps, après avoir subi une augmentation légère et en rapport avec l'état convulsif dans lequel peut se trouver l'animal, diminue progressivement.

Chez la grenouille, l'exalgine provoque une inertie motrice due à la fois à une paralysie périphérique des nerfs et à un état de torpeur des centres et une action locale abolissant l'excitabilité des tissus touchés directement par la solution.

La dose nécessaire est de 3 à 5 centigrammes; avec 1 centigramme on obtient déjà un certain degré de parésie, mais qui n'arrive pas à l'inertie complète.

Les grenouilles intoxiquées peuvent également, au bout de quelques jours, éliminer complètement le poison et revenir à l'état normal, si la dose n'a pas été trop élevée (4 à 5 centigrammes). Une dose plus élevée entraîne la mort.

Chez les mammifères, l'action de la méthylacétanilide diffère notablement de celle exercée sur la grenouille.

L'injection sous-cutanée provoque très rapidement, au bout d'une ou de deux minutes des crises de convul-

sions cloniques, épileptoïdes, avec cri, mâchonnement et salivation. Les crises sont séparées par des intervalles de repos pendant lesquels l'animal reste haletant, cyanosé, agité, et mordille les objets à sa portée. Si la dose est trop faible pour déterminer les crises convulsives, l'animal est seulement agité, inquiet, anhélant; la respiration est très accélérée.

Avec une dose élevée, au contraire, les crises se rapprochent de plus en plus; l'animal reste couché sur le flanc et la mort arrive dans le collapsus.

On peut suspendre les convulsions par les inhalations d'éther.

Si l'on pratique une section de la moelle dorsale, l'injection sous-cutanée du poison ne détermine plus de mouvements dans les membres postérieurs fléchis, leur excitabilité réflexe est manifestement exagérée.

Ces convulsions épileptoïdes sont d'origine cérébrale, mais il s'y joint un certain degré d'excitation de la moelle.

La température centrale mesurée dans le rectum, s'élève pendant la période convulsive et tétanique, puis s'abaisse ensuite avec le début de la période asphyxique (Gaudineau). Cet abaissement est de 2 à 3° avec les doses moyennes, mais peut aller jusqu'à 10° avec les doses toxiques. L'abaissement de la température est également obtenu par voie stomacale et par lavement.

Les doses faibles, insuffisantes pour produire des phénomènes généraux, modifient peu la température d'un animal physiologique. Cependant, on peut constater encore un abaissement d'un degré.

L'injection intra-veineuse a produit chez un lapin une légère augmentation de la pression sanguine. Pendant l'intoxication, le cœur est peu atteint, le nerf vague conserve son excitabilité.

La mort arrive chez les mammifères par insuffisance de l'hématose et de la respiration.

Le sang présente une teinte asphyxique et souvent cette couleur brune, jus de pruneau, qui caractérise la présence de la méthémoglobine.

D'autre part, la valeur colorante du sang n'est pas sensiblement modifiée, pas plus que le nombre des globules rouges. Ceux-ci subissent parfois, cependant, une faible diminution.

L'urine ne s'est jamais montrée sanguinolente; elle conserve sa couleur ambrée et Gaudineau n'y a pas trouvé d'albumine ni de coloration spéciale par le perchlorure de fer. Elle peut parfois réduire la liqueur de Fehling.

La dose mortelle d'exalgine pour le rat est de 2 à 3 centigrammes; pour le cobaye, environ 2 centigrammes pour 100 grammes en injection sous-cutanée. Chez un chat adulte, une injection sous-cutanée de 20 centigrammes provoque des accidents très graves.

Bardet et Gaudineau ont remarqué que les animaux qui ont déjà subi des injections semblent présenter un certain degré d'accoutumance pour des injections ultérieures et peuvent alors supporter des doses plus élevées. Les phénomènes convulsifs, en particulier, sont très retardés ou même peuvent manquer avec des doses bien supérieures à celles qui les avaient d'abord produites; il semble que le centre convulsif soit devenu moins impressionnable à l'action toxique.

Les expériences sur le lapin et le chien ont montré que dans l'empoisonnement par la méthylacétanilide, il faut reconnaître deux phases très distinctes : 1° une action sur le système nerveux moteur et une diminution de la sensibilité; 2° une action sur le sang et, par suite, l'apparition de phénomènes respiratoires et cardiaques. Cette action sur le cœur est secondaire et ne se produit que lorsque la dose est violente et brutale. On ne l'observe pas dans l'administration des petites doses.

C'est chez la grenouille qu'il est le plus facile de se rendre compte de la succession des phénomènes, en raison du peu de réaction de l'animal.

Bardet et Gaudineau ont remarqué que l'exalgine augmente légèrement la pression vasculaire et la tension artérielle.

Les observations de ces auteurs diffèrent en un seul point de celles de Binet, de Genève. Ce dernier signale simultanément un abaissement de la température et des convulsions chez les animaux intoxiqués. Pour Bardet et Gaudineau, ces deux phénomènes s'excluent l'un l'autre.

Dans un travail sur l'exalgine et la méthacétine, deux auteurs allemands, Heinz et Filhene (*Berlin. Klin. Woch.*, n° 11, 1890) donnent des conclusions quelque peu différentes des précédentes. Pour eux, l'exalgine en injection sous-cutanée déterminerait chez la grenouille les mêmes symptômes que les autres dérivés de l'aniline. La dose de 2 centigrammes entraînerait la mort. Les globules rouges ne seraient pas altérés et le sang ne contiendrait pas de méthémoglobine. Chez les animaux à sang chaud Heinz et Filhene ont observé des convulsions cloniques débutant par la face, envahissant successivement tout le corps et survenant sous forme d'accès. Ils ont obtenu ces effets chez le lapin avec 10 centigrammes en injection sous-cutanée et 25 centigrammes par voie stomacale. Avec une injection de 20 centigrammes, ou après ingestion de 50 centigrammes, ils ont amené la mort d'un lapin de 1,500 grammes. A petites doses, l'exalgine produirait un ralentissement du pouls et un accroissement de la pression sanguine; à doses plus considérables, ce double phénomène disparaîtrait lentement. A la longue l'exalgine amènerait la dissolution des globules rouges.

Action thérapeutique. — L'exalgine, comme son nom l'indique (εξ αλγος), est un médicament qui s'adresse à l'élément douleur. Nous avons vu que, chez les animaux, cette substance a une action très nette sur la sensibilité, qu'elle a moins d'action sur les centres thermogènes. Les observations de la clinique sont venues confirmer de tous points les données physiologiques. L'exalgine, en effet, n'est pas remarquable par son pouvoir antipyrétique, mais bien par sa puissance analgésique. On peut dire que, comme telle, elle est de beaucoup supérieure à l'antipyrine.

L'exalgine a été employée dans toutes les affections où le symptôme douleur entre pour une part importante.

Dans le rhumatisme. — Sans être un agent absolument spécifique, sans offrir d'avantages sur les autres médicaments qui s'adressent à cette affection, l'exalgine a fourni de bons résultats dans le rhumatisme. Gaudineau, dans sa thèse, rapporte 19 cas sur lesquels 3 ont été traités sans résultat, 5 sont restés dans le doute, 6 où l'amélioration a été certaine et suivie en quinze jours ou trois semaines de guérison, 4 enfin où l'on a pu constater une action thérapeutique rapide, nette et très favorable au point de vue de la disparition des douleurs.

James Stewart (*Montreal med. Journ.*, 1890, n° 10) a obtenu de bons résultats dans le rhumatisme articulaire aigu. Desnos (Acad. de médecine, 1890) considère l'exalgine comme capable d'améliorer surtout certains

rhumatisants : ceux dont l'affection est caractérisée principalement par la douleur, chez lesquels les phénomènes articulaires ne sont pas prédominants. Quant au rhumatisme aigu où dominent les fluxions articulaires, il estime que le salicylate de soude doit conserver la première place.

Clementi Ferreira (*Bullet. gén. de thér.*, 1890) cite le cas d'un jeune homme atteint de rhumatisme articulaire aigu très douloureux, qui en deux jours, avec une dose quotidienne de 40 centigrammes, fut amélioré d'une façon très remarquable et guéri au bout de très peu de temps.

Love (*The Times and register*, 26 octobre 1889), Fraser (*The British Medical*, 15 février 1889, in *Bull. de thér.*, 1870) ont aussi observé des succès dans le rhumatisme.

Fraser mentionne un cas de rhumatisme blennorrhagique avec douleurs continues dans les articulations, qui subit déjà une amélioration considérable dix minutes après l'ingestion d'un grain d'exalgine. Un second cas ne retira pas le même bénéfice.

L'exalgine, ainsi que l'a dit Desnos, semble donc être surtout un médicament du rhumatisme musculaire et douloureux, dans lequel les fluxions articulaires n'occupent que le second plan. La méthylacétanilide ne s'adresse, en effet, qu'à l'élément douleur et c'est ce qui explique les améliorations seulement passagères qui ont été observées dans le rhumatisme aigu. La cause persistant, lorsque l'action de l'exalgine est épuisée, les phénomènes douloureux réapparaissent.

Dans les névralgies. — Le véritable triomphe de la méthylacétanilide est dans le traitement des névralgies. Dans les névralgies essentielles *a frigore*, et à forme congestive, l'action est extrêmement remarquable. Sur 32 cas observés par Bardet et Gaudineau (*loc. cit.*), il y eut 13 succès rapides, c'est-à-dire disparition de la douleur en quelques heures; 14 succès moins rapides, c'est-à-dire où il a fallu réitérer, 2 résultats médiocres et 3 nuls, ces 5 derniers cas étant des sciatiques chroniques.

Bardet rapporte entre autres une observation très intéressante. Il s'agit d'un garçon de 25 ans qui se présente avec une névralgie sous-orbitaire d'origine *a frigore*. — L'œil est tuméfié, très douloureux. Depuis quinze jours la quinine, l'aconitine, l'antipyrine sont restées sans résultat. On fait prendre à ce malade, le matin à 11 heures, 40 centigrammes d'exalgine; au bout d'une demi-heure, la douleur diminue et devient tolérable; elle reparaît à 3 heures et cède à une nouvelle dose qui permet au malade de dormir. Une dernière dose, prise le lendemain matin, amène la guérison.

Love, Fraser, Heinz, James Stewart, Clemente Ferreira, Desnos, Pescarolo, Weissmayer, Younger sont unanimes à reconnaître l'efficacité de l'exalgine dans le traitement des névralgies. Love (*The Times and registr.*, 26 octobre 1889) rapporte un cas de névralgie faciale qui fut traité avec succès par la méthylacétanilide. Les paroxysmes diminuèrent et furent prévenus, grâce à l'emploi de ce médicament.

Fraser, dans sa leçon faite à l'infirmerie royale d'Edimbourg (*The British medical*, 15 février 1890), cite à l'appui de l'exalgine 8 guérisons de névralgie faciale sur 8 malades traités, 9 de sciatique sur 10, 9 de névralgie herpétique sur 10, 11 de névralgie du bras dans l'hémiplégie sur 11, 6 de névralgies dentaires sur 8 malades.

Alexander Pape (*New-York med. Journ.*, 22 février 1890) a essayé l'exalgine sur 6 malades atteints de névralgies de diverses régions. Il obtint dans quelques cas des résultats satisfaisants, mais dans d'autres, les effets furent négatifs ou passagers et il dut recourir à d'autres calmants. Néanmoins, Pape reconnaît l'action de l'exalgine et lui accorde dans certains cas une supériorité sur l'antipyrine et l'antifébrine.

Sur 23 névralgies faciales, James Stewart (*Montreal med. Journ.*, 1890, n. 10), n'a observé que 3 échecs ou améliorations peu marquées. Sur 4 cas de névralgie d'autres nerfs, il a réussi 3 fois.

Clemente Ferreira (*Bull. de thér.*, 1891) a guéri une névralgie intercostale intense et une névralgie faciale.

Nous rapportons l'opinion de Desnos à ce sujet (Acad. de méd., 7 octobre 1890) :

« En tête des affections essentiellement caractérisées par la douleur que j'ai soumises à l'action du nouveau remède, figurent les névralgies et notamment les névralgies faciales, occupant une ou plusieurs branches du trijumeau ou encore le nerf occipital. Elles représentent une notable partie de mes observations. C'était le plus ordinairement des névralgies congestives reconnaissant pour cause le froid ou l'état rhumatismal. Tous les malades qui en étaient atteints ont tiré bénéfice de l'exalgine, soit que leur maladie ait été guérie rapidement d'une manière définitive avec des doses moyennes, soit qu'il y ait eu des rechutes, qu'il ait fallu continuer le médicament plus ou moins longtemps ou élever les doses. Il y a eu pourtant une exception chez une rhumatisante dont la névralgie s'est montrée absolument rebelle, même à la dose de 1 gr. 75. En dehors de ces névralgies congestives, j'ai eu à traiter une femme affectée d'une altération profonde de la branche ophtalmique due à un zona qui nécessita l'énucléation de l'œil. Elle souffrait depuis plus de deux ans. Elle avait vainement pris du sulfate de quinine pendant près d'un an. En 1888, j'avais échoué avec l'ichtyol à hautes doses. Lorsqu'elle revint dans mon service en 1889, je la traitai par l'exalgine donnée de 25 centigrammes à 1 gr. 50. Elle est sortie guérie; le traitement avait duré treize jours, mais avait été interrompu deux fois par une maladie aiguë.

« Les névralgies anémiques sont, sans doute, très favorablement influencées par l'exalgine, mais il y a des rechutes fréquentes tant qu'on n'a pas modifié la crase du sang. J'en dirai autant des névralgies syphilitiques.

« J'ai obtenu des effets satisfaisants dans les névralgies intercostales, mais je les ai généralement laissées de côté, sachant qu'elles cèdent souvent à des moyens assez simples pour me détourner de faire intervenir une médication énergique.

« Une névralgie du plexus brachial, très douloureuse, très persistante, a pu être dominée complètement par la dose de 1 gr. 50. Après l'administration de l'exalgine, des fourmillements intenses mais passagers se produisaient sur le trajet des branches du plexus. Des névralgies iléo-lombaires liées à des souffrances de l'utérus et de ses annexes ont été heureusement modifiées par l'exalgine.

« Que dire des névralgies sciatiques ? Là aussi, j'ai eu des échecs. On sait combien cela est fréquent dans cette maladie. J'ai eu cependant quelques succès dignes d'intérêt. Je me contenterai de citer le cas d'une femme de 38 ans, atteinte d'une névralgie de toutes les branches du grand et du petit sciatique qui entraînait des douleurs intolérables, empêchait la marche et privait complète-

ment la malade de sommeil. Depuis trois mois on avait épuisé sur elle la plupart des moyens préconisés contre la sciatique, depuis la térébenthine à l'intérieur, les bains de vapeur, les vésicatoires, jusqu'aux pointes de feu et aux applications de chlorure de méthyle. Elle fut complètement débarrassée de ses douleurs par l'exalgine, mais il fallut aller à 1 gr. 75 pendant trois jours. Des doses décroissantes assurèrent la guérison.

« Les névralgies viscérales sont aussi justiciables de l'exalgine. »

Edward Younger a rapporté plus récemment (*The Lancet*, 8 avril 1893) les succès que lui a fournis l'exalgine dans 4 cas de névralgies faciales.

Dans la *migraine*, dans la *céphalée*, dans les *douleurs pleurétiques*, dans l'*angine de poitrine*, dans la *gastralgie*, dans la *métrite*, dans l'*hystéralgie* (Desnos), la méthylacétanilide s'est montrée très souvent efficace entre les mains des différents auteurs qui l'ont employée. Cependant ses effets ont été moins constants que dans les névralgies essentielles dont nous venons de parler. Sinclair Holden (*Brit. med. Journal*, 27 novembre 1890) recommande l'exalgine dans tous les cas où la douleur n'est pas due à des causes mécaniques ou à des lésions organiques. Il l'a trouvée active contre la céphalée frontale et orbitaire si fréquente dans l'influenza, contre plusieurs cas de névralgie faciale et de douleurs de dents, contre la cardialgie fonctionnelle et l'angine de poitrine. Il a échoué dans le lumbago et la sciatique.

Dans l'ataxie locomotrice, il a été très souvent donné d'observer la disparition complète des douleurs fulgurantes parfois très violentes (Gaudineau). C'est ainsi que Fraser, sur 3 cas traités, a obtenu 3 améliorations extrêmement remarquables. De même Ferreira. Dans 2 de ses observations, cet auteur a noté l'insuccès de l'antipyrine là où l'exalgine a pleinement réussi. Chez un homme présentant les signes d'un tabes fruste, Desnos a vu disparaître, non seulement les douleurs fulgurantes, mais encore les douleurs violentes des talons et de la partie moyenne des pieds qui l'empêchaient d'appuyer sur le sol et qui entravaient la marche.

Dans la paralysie agitante, Desnos a vu une amélioration passagère de tremblement, témoignant de l'action modificatrice puissante sur le bulbe et la protubérance.

Dans le diabète, l'exalgine, comme tous les médicaments antithermiques, exerce une action sur la sécrétion urinaire. Sous son influence la quantité d'urine est diminuée, et chez les diabétiques le taux du sucre est abaissé. Ces faits ont été mis en évidence par Dujardin-Beaumetz, Bardet, Love. Gaudineau cite plusieurs cas où l'exalgine a produit une diminution très considérable de la quantité de sucre des urines, au point même de le faire presque disparaître totalement.

Dans les maladies nerveuses et mentales. — Dans ce groupe de maladies l'exalgine a été employée avec des résultats différents par Younger (*The Lancet*, 8 avril 1893), et Marandon de Montyel (*Bull. de thér.*, 30 avril 1893).

Tandis que le premier a obtenu des succès chez des névropathes, des hallucinés, des mélancoliques, des épileptiques, des paralytiques généraux, le second dit n'avoir retiré aucun bénéfice du traitement par la méthylacétanilide. Voilà donc une contradiction de plus en thérapeutique. Le fait n'a rien de surprenant en soi et les divergences d'opinion peuvent s'expliquer. Le Dr Younger, en effet, a traité seulement des malades encore curables, tandis que le Dr Marandon s'est surtout attaché à traiter des sujets violemment frappés par les désordres cérébraux et, dans ce cas, on conçoit qu'aucun médicament, sauf les stupéfiants employés à dose brutale, ne pouvait agir.

D'autre part, les deux auteurs sont partis d'un principe pharmacologique absolument différent : le thérapeute anglais suivant la méthode de Fraser s'est contenté d'administrer des doses très faibles 10 à 15 centigrammes (40 au plus chez un épileptique); le Dr Marandon, au contraire, a pris comme point de départ les doses massives que Desnos a conseillées, ainsi que nous le verrons plus loin. Cette différence suffit à expliquer la contradiction dans les résultats obtenus. Dans son travail, Younger rapporte 9 de ses observations les plus intéressantes. Plusieurs fois, il ne s'est proposé d'autre but que d'améliorer un des symptômes de la maladie, par exemple le mal de tête ou l'insomnie. Dans l'épilepsie, il a vu la fréquence des accès diminuer.

Marandon de Montyel pose les conclusions suivantes : « Comme l'antipyrine, l'exalgine est susceptible d'influencer favorablement les hallucinations et les délires sensoriels consécutifs d'origine réflexe, mais cette influence est beaucoup moins certaine et beaucoup moins accusée que celle exercée par l'antipyrine.

« Comme l'antipyrine, l'exalgine est susceptible d'aggraver considérablement les hallucinations et les délires sensoriels consécutifs qui ne sont pas d'origine réflexe, et cette aggravation est beaucoup plus fréquente et beaucoup plus marquée qu'avec l'antipyrine.

« En conséquence, l'antipyrine doit être de beaucoup préférée à l'exalgine dans le traitement des hallucinations et des délires sensoriels d'origine réflexe, d'autant plus qu'elle est sans action sur la nutrition, tandis que l'exalgine exerce une influence dénutritive constante et souvent considérable. »

Dans la chorée les suffrages sont presque tous unanimes à reconnaître l'efficacité de l'exalgine.

En 1890 Moncorvo (*Bull. de thér.*) publia une observation de chorée chez une fillette de 8 ans, traitée avec succès par l'exalgine à la dose de 20 centigrammes répétée trois fois par jour. Au bout de cinq jours il se produisit une amélioration manifeste dans l'état de la petite malade et la guérison ne tardait pas à survenir, l'enfant ayant ingéré une quantité totale de 6 gr. 20 de médicament.

Lœwenthal apporta une nouvelle contribution au traitement de la chorée par l'exalgine (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1892, n° 5). Il traita en tout 35 cas de chorée chez des sujets âgés de 9 à 18 ans. La dose employée fut en moyenne de 20 centigrammes répétée trois à cinq fois dans les vingt-quatre heures. La guérison survint au bout d'une période de temps de durée très variable, de huit jours à quatre mois suivant la gravité des cas. Elle s'obtint plus rapidement chez les sujets chez lesquels le traitement put être institué dès le début de l'affection. Chez la plupart des malades, l'amélioration ne devint manifeste qu'après 25 ou 30 prises, soit un total de 4 gr. 50 à 6 grammes. En résumé les résultats furent bons et Lœwenthal considère l'exalgine comme un médicament antichoréique au même titre que l'antipyrine.

Dans un cas de chorée grave chez une fillette de 7 ans, rebelle au traitement par le fer, l'arsenic, l'électricité l'hydrothérapie, Joris (*Wien. med. Pr.*, 1892, n° 44) s'est servi avec succès de la méthylacétanilide à la dose de 2 pilules à 8 centigrammes trois fois par jour : les mouvements choréiques s'amendèrent après vingt jours

et cessèrent complètement après quatre semaines et l'état général redevint excellent.

Charles Dana considère pour sa part l'exalgine comme un spécifique contre la chorée ordinaire de Sydenham. Cependant, d'après cet auteur qui s'appuie sur 60 observations (*The Therapeutic Gazelle*, 15 février 1893), l'exalgine ne serait indiquée que dans la chorée subaiguë de Sydenham et son emploi serait tout à fait inutile dans la chorée chronique, dans la chorée habituelle, dans le tic convulsif et dans la grande chorée.

Dans les maladies des enfants, l'exalgine a été étudiée d'une façon toute spéciale par Moncorvo (*Bull. de thér.*, 1891). Les recherches de cet auteur ont porté sur un total do 21 enfants depuis l'âge de 1 an 1/2 jusqu'à 12 ans. Les observations comprennent : névralgie (1 cas), migraine (4), otalgie (1), odontalgie (2), gastralgie (2), hépatalgie (1), point de côté (1), pleurésie sèche (1), arthralgie (2), otite (2), torticolis (1), mal de Pott (1), lymphangite et arthralgie (1). « Chez tous nos petits malades, dit le Dr Moncorvo, te médicament a sans exception réussi, c'est-à-dire qu'il a toujours agi comme un analgésique puissant.

« Ces observations m'ont d'ailleurs laissé la parfaite conviction de sa tolérance de la part des enfants, encore même de ceux du premier âge; il ne m'était jamais donné d'observer le moindre signe d'intoxication ni d'intolérance tel que l'ivresse, l'obnubilation, les bourdonnements d'oreille constatés chez les adultes, par d'autres cliniciens.

« A une dose médiocre en apparence, l'exalgine triomphe souvent contre la douleur la plus tenace, sa puissance analgésique étant loin d'être toujours en rapport avec la dose. A ce point de vue, elle m'a décidément semblé d'uno énergie supérieure à celle de l'antipyrine, *du moins en ce qui regarde l'enfance*.

« Une très grande activité d'action et la plus complète innocuité à des doses modérées, telles sont les deux principales qualités qui recommandent l'acquisition de ce nouvel agent pour la thérapeutique infantile. »

Action hémostatique. — Moncorvo, au début de son étude sur l'exalgine, avait entrepris des recherches sur les propriétés hémostatiques de ce produit comparativement avec l'antipyrine. Les expériences à ce point de vue ne lui ont fourni que des résultats négatifs. Ayant pratiqué l'amputation des trois orteils de la patte postérieure gauche d'un cobaye, il provoqua une hémorragie abondante. Il appliqua sur la plaie un tampon d'ouate imbibée d'une solution alcoolique d'exalgine à saturation. L'écoulement sanguin persista. Ayant alors pratiqué la même amputation à l'autre patte et ayant appliqué du coton, imbibé d'une solution forte d'antipyrine, il vit l'hémorragie s'arrêter.

Une deuxième expérience produisit exactement le même effet. L'inefficacité hémostatique de l'exalgine se trouvait donc démontrée d'une manière concluante.

Action antipyrétique. — La physiologie nous a appris que nous devions plus compter sur le pouvoir analgésique de la méthylacétanilide que sur son pouvoir antithermique. En effet, chez les animaux, c'est l'action sur le système nerveux qui commence la série des phénomènes.

Heinz et Filhene (*Berlin. Klin. Woch.*, n° 11, 1890) ont constaté que chez l'homme aux doses de 20 à 60 centigrammes, l'exalgine ne détermine aucun abaissement de la température fébrile, fait qui leur parait curieux, étant donnée la parenté de cette substance avec l'antifébrine.

Weissnayer (*Wien. Klin. Wochenschr.*, 1893, n° 3) a fait la même constatation avec les doses plus fortes de 50 centigrammes et de 1 gramme. Il n'a observé aucune influence sur la température ni le pouls au point de vue qualificatif et quantitatif.

L'exalgine a copendant été administrée dans la fièvre typhoïde par le Dr Love (*loc. cit.*). Sous son influence, il a vu la température s'abaisser graduellement et sans dépression.

Malgré tout, on peut dire que l'exalgine n'est point un antipyrétique. Dans cette catégorie de corps, nous en possédons de bien plus puissants, de bien plus efficaces qui ont toutes raisons pour mériter nos préférences. En thérapeutique, il importe de bien préciser les indications d'un médicament; or, ici, l'indication vraie est, ainsi que nous l'avons dit, l'élément douleur.

C'est à la suite de ces recherches, c'est après avoir bien mis en relief l'action surtout analgésique de la méthylacétanilide, que Dujardin-Beaumetz et Bardet établirent les *lois générales qui régissent l'action physiologique des composés aromatiques par rapport à leur composition chimique*. Dans leur communication à l'Académie des sciences, ils les ont résumées ainsi : « Si l'on compare l'exalgine aux autres antithermiques analgésiques tirés de la série aromatique, on constate que, comme ces dérivés, elle est à la fois antiseptique, antithermique et analgésique. De nos recherches sur l'ensemble de ces corps, il semble découler une loi qui permettrait d'apprécier *a priori* la dominante des propriétés physiologiques qui caractérisent leur action : effets antiseptiques, antithermiques, analgésiques.

« Les effets antiseptiques appartiendraient surtout aux dérivés hydratés (phénol, naphtol). Les propriétés antithermiques seraient surtout dominantes dans les dérivés amidogénés (acétanilide, kairine, thalline).

« Enfin l'analgésie serait au maximum dans les corps amidogénés où l'on a substitué à un atome d'hydrogène une molécule d'un radical gras et particulièrement de méthyle (antipyrine, acétphénétidine, etc.); l'exalgine appartient à ce dernier groupe. »

Ces conclusions générales, vivement attaquées par Hepp, de Mulhouse (*Bull. de thér.*, 1889), furent défendues avec succès par leurs auteurs.

Nous avons vu Hepp se prononcer contre l'exalgine qu'il considère comme un médicament dangereux. Armstrong Atkinson (*Brit. med. Journ.*, 1890) rejette également cette substance sans se baser cependant sur les mêmes motifs. L'ayant employée dans 27 cas de névralgie de toute nature à la dose de 28 à 30 centigrammes, il l'a toujours trouvée soit complètement inefficace, soit inférieure à d'autres analgésiques ou narcotiques tels que l'antipyrine, le butylchloral hydraté.

Dès 1889, Féréol s'était montré peu partisan de l'exalgine qui ne lui avait pas donné de résultats favorables et avait parfois provoqué des troubles. A la Société de thérapeutique, Desnos réfuta les arguments de Féréol, en objectant que ce dernier n'avait pas employé des doses assez fortes.

Élimination de l'exalgine. — Aucune réaction colorée ne permet de retrouver rapidement l'exalgine dans les urines des sujets qui en ont absorbé; mais il est possible de retirer le produit en traitant méthodiquement le liquide excrété.

Pour cela les urines de vingt-quatre heures étant

réunies sont mises à évaporer au bain-marie. Lorsqu'on a concentré à consistance d'extrait, on traite celui-ci par l'éther anhydre qui, par évaporation, abandonne l'exalgine sous forme de fines aiguilles.

De cette façon, Gaudineau et Bardet ont pu recueillir 20 centigrammes de cette substance chez des individus qui en avaient ingéré 80 centigrammes.

Avantages et inconvénients. — Intoxication. — Un grand nombre des auteurs qui se sont activement occupés de la méthylacétanilide, reconnaissent son innocuité absolue. Parmi eux nous pouvons citer Dujardin-Beaumetz, Bardet, Gaudineau, Desnos, Fraser, Ferreira, Moncorvo. Il paraît même ressortir des travaux de plusieurs d'entre eux qu'avec l'exalgine on n'observe que très rarement les phénomènes de rash et de cyanose qui sont relativement fréquents avec l'emploi de l'acétanilide et de l'antipyrine. Le tube digestif paraît très tolérant à son égard, ce qui constitue une supériorité sur d'autres médicaments de la série aromatique, sur l'antipyrine par exemple. L'administration de cette substance s'accompagne souvent en effet d'irritation d'estomac et d'intestin, se traduisant par de la gastralgie ou de la diarrhée. Il a semblé, en général, exceptionnel d'observer ces accidents avec l'exalgine. En un mot, à des doses moyennes raisonnables l'exalgine ne semble pas amener de phénomènes d'intolérance.

Cependant, à ce point de vue, cette substance a eu à soutenir des attaques assez nombreuses.

La première en date est celle de Hepp qui, s'appuyant sur une observation rapportée plus haut, condamnait à tout jamais l'exalgine. La malade observée fut prise, peu de temps après l'absorption du médicament, de vertiges accompagnés de perte de connaissance et de secousses convulsives dans les membres et principalement dans les bras.

Nous avons dit que ces phénomènes s'étaient produits avec 30 centigrammes chez une tuberculeuse avancée qui constituait *a priori* un bien mauvais champ d'expériences. C'est du reste ce que Dujardin-Beaumetz et Bardet ont répondu à Hepp.

Deux cas d'empoisonnement ont été rapportés l'un par Heinz et Filhene (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, n° 11, 1890) l'autre par Jessop Bokenhaw et Lloyd Jones (*Brit. med. Journal*, 8 février 1890).

Dans le premier les auteurs ont vu l'ingestion à jeun d'un paquet d'exalgine être suivie presque instantanément d'une attaque épileptiforme avec chute, morsures linguales, etc. Le retour complet de la connaissance ne s'effectua qu'au bout de trois heures. Durant quelques heures, les urines furent noires, il y eut des frissons intenses et pendant plusieurs jours persista une courbature articulaire généralisée.

Pour la défense de l'exalgine, on doit dire qu'on ignorait la dose ingérée et qu'il se pourrait bien dans ces conditions qu'on ait dépassé l'action thérapeutique.

Le second cas auquel nous avons fait allusion est celui de Bokenham et de Jones. — Une femme atteinte de myélite prend trois fois par jour 30 centigrammes d'exalgine pendant neuf jours. C'est alors que se manifesto l'intoxication par de la cyanose, de la petitesse du pouls, une sensation de défaillance, des troubles de la vue.

Malgré les soins prodigués, la cyanose s'accroît, des vomissements surviennent et la mort paraît imminente. Grâce à des injections hypodermiques de strychnine et grâce à l'emploi de la digitale, on finit par conjurer le danger.

Semple rapporte aussi un cas d'empoisonnement par l'exalgine (*Brit. med. Journ.*, juillet 1890). Chez une dame nerveuse souffrant de névralgie faciale, il a observé après l'absorption de 50 centigrammes de méthylacétanilide, de la défaillance, des tendances syncopales, des fourmillements, des convulsions des paupières, de l'oppression diaphragmatique et des vomissements. Le médicament fut, grâce à eux, rejeté, mais les malaises persistèrent encore vingt-quatre heures.

C'est en se basant sur des faits de cette nature, et entre autres sur celui de Bokenham et Jones, que le professeur Prevost, de Genève, publia un article dans la *Revue médicale de la Suisse romande*, afin de mettre en garde contre beaucoup de médicaments nouveaux en général, et contre l'exalgine en particulier.

Bardet se livra alors à une enquête qui aboutit à disculper l'exalgine, aussi bien dans le cas de Bokenham et Lloyd Jones que dans un autre rapporté dans le *British medical Journal* sous la signature du Dr Ainslie Johnston. Pour ce dernier, l'avis du Dr Fraser est qu'il faut bien plus mettre l'intoxication sur le compte du whisky que sur celui de la méthylacétanilide.

Arthur Hartley (*The Lancet*, 7 mars 1891) a pu étudier l'effet des doses trop fortes d'exalgine. Une dame, âgée de 27 ans, souffrait d'attaques périodiques de névralgie orbito-temporale, très violentes. A 1 heure de l'après-midi, elle prit 15 centigrammes d'exalgine. Même dose à 2 heures, à 3 heures, à 4 heures et à 6 heures, sans que la malade éprouve aucun malaise. A 9 heures du soir, nouvelle dose de 15 centigrammes. Immédiatement après, elle perd connaissance, mais seulement pendant cinq minutes. Les douleurs persistant, elle absorbe une nouvelle dose à minuit 45. Un quart d'heure après, la malade ne pouvait plus parler, avait une gêne de la respiration, une pâleur extrême, les pupilles dilatées, les extrémités rigides. Puis elle tomba en syncope qui se termina par une abondante transpiration. Cette malade se remit peu à peu, mais elle ressentit pendant quelque temps une grande faiblesse et eut des bourdonnements d'oreilles.

Un deuxième cas rapporté par Hortley se rapproche de tous points de celui-ci.

Lœwenthal a observé comme phénomènes secondaires fâcheux (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1892, n° 5), une fois des nausées, quatre fois des vomissements, deux fois de la fatigue, deux fois de la céphalée, une fois du vertige avec engourdissement et vomissements, trois fois de l'ictère et une fois de la cyanose des lèvres. Mais cet auteur fait observer qu'il s'établit une accoutumance et que rarement ces phénomènes se renouvellent deux fois chez le même individu.

Gillepsie (*The medical Press and Circular*, *The therapeutic Gazette*, 16 mai 1892) rapporte pour sa part une intoxication avec quatre doses de 30 centigrammes chacune. Peu après la dernière prise, le sujet, atteint de névralgie dentaire, perdit subitement connaissance. Gillepsie constata une anesthésie cutanée générale; les muscles de la nuque étaient rigides, les pupilles dilatées, la respiration profonde; le pouls était à 79 par minute. Les muscles du tronc et des extrémités étaient flasques. A chaque instant, le malade était secoué par des convulsions générales.

Desnos, avec des doses même supérieures à celles-ci, n'a jamais observé de phénomènes toxiques inquiétants. Est-ce à dire cependant qu'avec les quantités relativement élevées qu'il a administrées, il n'ait rien ob-

servé chez ses malades? Loin de là, et c'est pour lui une preuve de plus de l'efficacité et du mode d'action de l'exalgine.

« En dehors, dit-il (Acad. de méd., 7 octobre 1890), de l'influence thérapeutique, il est intéressant d'envisager les effets physiologiques produits chez l'homme. Ils témoignent presque tous de l'action spéciale de ce nervin sur le bulbe, sur le système cérébro-spinal.

« En tête de l'impression produite sur le cerveau, il faut signaler le vertige. Les nombreuses variétés de celui-ci sont curieuses à étudier. Tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, très rapidement après l'ingestion du médicament, le malade accuse un léger brouillard, comme un voile qui s'étend devant les yeux, et c'est tout. Cette sensation peut être fugitive; la durée en est très variable. Elle oscille entre cinq minutes et une demi-heure. Lorsque la scène se prolonge une demi-heure, elle se fait en plusieurs temps. Il y a des intermèdes pendant lesquels cessent complètement les accidents. Mais ceux-ci peuvent aller plus loin. Tantôt les malades ont une sensation de rotation sur eux-mêmes, ou bien ce sont les objets environnants qui leur paraissent tourner autour d'eux. A une femme, il semblait que son lit s'enfonçait dans le plancher; une autre croyait incessamment tomber d'un côté de son lit et on la voyait se cramponner du côté opposé pour éviter cette chute. Je n'ai vu que deux fois des cas aussi rares. En général, malgré le vertige, les malades peuvent se lever et circuler dans la salle. Quelques-uns, cependant, sont obligés de s'appuyer au lit pour éviter une chute, qui, du reste ne s'est jamais produite dans mon service. Par grande exception, les vertiges intenses peuvent s'accompagner de vomissements; par grande exception aussi de frissons, de refroidissements. Chez certains malades, mais rarement, le vertige coïncide avec des bourdonnements d'oreilles, ou bien il est remplacé par de la lourdeur de tête ou de la céphalalgie, de la tendance au sommeil ou tout simplement un état de torpeur que deux malades ont comparé à celui dans lequel les avaient jetés antérieurement des injections de morphine.

« Quelques autres phénomènes révèlent une action formelle sur la moelle et les nerfs qui en partent, sur l'innervation vaso-motrice. Ainsi en est-il des sueurs parfois généralisées, voire même profuses, limitées quelquefois à une région du corps, en général, à celle qui est le siège du mal qu'on combat par l'exalgine; ainsi encore des fourmillements s'étendent à tous les membres, à la langue ou seulement aux points où existe la névralgie dont les douleurs, disent les malades, s'exaspèrent momentanément pour bientôt diminuer et disparaître complètement d'une manière transitoire ou définitive. Quelques-uns ont des éclairs devant les yeux. »

Desnos a également observé de la cyanose quand il est arrivé aux doses de 75 centigrammes; mais il n'a jamais vu qu'une cyanose légère se dissipant très facilement. Il chargea Hénoque d'examiner le sang d'une malade qui se cyanosait invariablement avec 75 centigrammes. Cette étude de l'*action de l'exalgine sur le sang* des malades a donné des résultats intéressants. Par l'analyse spectrale, Hénoque put s'assurer que l'altération du sang n'allait pas jusqu'à la production de méthémoglobine. Du reste la cyanose ne s'accompagna jamais, chez les sujets observés par Desnos, d'autres accidents sérieux du côté du cœur ou de la respiration. Les recherches de Hénoque démontrèrent aussi une diminution de l'oxyhémoglobine en rapport avec la destruction d'un certain nombre de globules rouges. L'exalgine aurait donc des propriétés anémiantes. Elle ne différait nullement en cela de tous les autres agents antithermiques analgésiques qui exercent sur le sang une action identique, ainsi que Hénoque l'a établi.

Dubuisson a pu observer un cas intéressant d'intoxication par l'exalgine dans des conditions toutes particulières (*Bull. de thér.*, 1891). Ayant prescrit à un homme atteint d'influenza 2 grammes d'antipyrine à prendre en deux fois dans la journée et le lendemain 2 autres grammes, il y eut une erreur commise chez le pharmacien qui donna de l'exalgine. Après l'absorption de cette substance à la dose de 4 grammes en deux jours, le malade fut pris d'accidents tels que son entourage le crut fou. Le Dr Dubuisson le trouva atteint de vertiges, se cramponnant au lit, criant qu'il tombait dans un précipice. Cet homme présentait en plus une dyspnée extrême et une cyanose très prononcée. Peu à peu, cependant, tout rentra dans l'ordre sans qu'aucune trace subsistât.

Doses. — Mode d'emploi. — D'après ce qui précède, on voit donc que l'exalgine exerce chez l'homme une action très puissante, mais on se tromperait étrangement en considérant son emploi comme toujours dangereux. Un médicament actif est le plus souvent toxique, et c'est là presque sa raison d'être.

Au thérapeute, au médecin, appartient de savoir tirer parti de l'activité du produit sans arriver jusqu'à l'intoxication.

En ce qui concerne l'exalgine, on peut dire qu'au point de vue des doses les auteurs se divisent en deux camps.

Le premier, ayant à sa tête Fraser, se contente d'administrer de faibles doses de 6, 12, 25 centigrammes et prétend obtenir des effets analgésiques remarquables. Fraser, pour sa part, n'a jamais dépassé 85 centigrammes dans les vingt-quatre heures.

Desnos, qui représente la seconde opinion, considère comme inactives des doses aussi peu considérables. Il conseille de donner jusqu'à 1 gramme, 1 gr. 25, 1 gr. 50. Il a même pu administrer sans inconvénient, et deux fois, 1 gr. 75. Il fait cependant observer qu'il est important de ne pas donner plus de 25 centigrammes à la fois et d'espacer par plusieurs heures ces prises de 25 centigrammes. Il arrive ainsi progressivement aux doses élevées, se réservant de suspendre le médicament au moindre signe d'intolérance.

Entre ces deux opinions extrêmes viennent se ranger les éclectiques parmi lesquels Dujardin-Beaumetz, Bardet et Gaudineau. D'après eux, 25 centigrammes suffisent parfois pour produire un effet curatif complet et durable, mais on peut aller sans inconvénients jusqu'à 40, 50, 60 et 75 centigrammes, dans les vingt-quatre heures.

Il importe donc, ici comme partout ailleurs en thérapeutique, de tâter la susceptibilité de son malade, de commencer par de faibles doses, et de les élever progressivement si elles sont bien tolérées. De cette façon, si l'effet curatif n'est pas obtenu, on pourra augmenter et arriver aux doses préconisées par Desnos.

Dans la thérapeutique infantile, Moncorvo (*loc. cit.*) n'a jamais observé d'accidents ni même de phénomènes désagréables chez ses malades en leur faisant absorber des doses de 5 à 30 centigrammes dans les vingt-quatre heures. L'âge des enfants variait entre 1 et 12 ans.

Dans les maladies mentales, l'exalgine a été administrée de deux façons différentes, suivant le procédé de Fraser (Younger) et suivant celui de Desnos (Marandon de Montyel). Nous avons vu la différence des résultats.

Dans les maladies nerveuses, dans la chorée, c'est de 20 à 30 centigrammes que donne Moncorvo.

D'après Lœwenthal, il est nécessaire chez les choréiques de prescrire la méthylacétanilide à la dose de 20 centigrammes répétée de trois à cinq fois par jour. De plus, il faudrait continuer l'emploi de ce médicament pendant quelque temps, l'amélioration ne se faisant sentir qu'après absorption de 4 gr. 50 à 6 grammes. Cependant Lœwenthal a vu un enfant de 8 ans guérir complètement après avoir pris 2 gr. 40. La quantité totale maxima du médicament employé a été, dans un cas grave, de 112 grammes qui furent ingérés dans le cours de plus de trois mois.

L'exalgine peut être prescrite soit en cachets, soit en potion. A cause de son insolubilité dans l'eau, on est obligé de la dissoudre dans l'alcool. Bardet a donné des formules excellentes de potions à l'exalgine. Il met 2 gr. 50 d'exalgine pour 150 grammes de véhicule, de telle façon que chaque cuillerée à soupe renferme 25 centigrammes de principe actif. Il faut prendre de 1 à 3 cuillerées à soupe dans les vingt-quatre heures.

Desnos, pour éviter les inconvénients qu'il a observés parfois avec les doses élevées d'exalgine, inconvénients consistant en vertiges, nausées, frissons, vomissements, conseillait de prendre le médicament pendant le repas. Il avait pu, disait-il, de cette façon, conjurer ces phénomènes désagréables dans plusieurs cas.

Chez les enfants, le Dr Moncorvo a administré sans difficulté l'exalgine. Chez quelques-uns, il l'appliqua directement sur la base de la langue, ou bien il la donna dans un cachet de pain azyme. Chez quelques autres, il la fit prendre dans de l'eau vineuse ou alcoolisée. De même chez les aliénés, c'est ce procédé qu'on emploie (Marandon de Montyel). On leur fait absorber le produit à leur insu, au moment des repas, dans du vin ou de l'eau vineuse.

EXODYNE. — Recommandé, en Amérique, comme antinévralgique, antirhumatismal et anticéphalalgique. Ce médicament ne serait, d'après Guttmann (*Pharm. Zeit.*, 1892, n° 5), qu'un mélange de :

Acétanilide	90 grammes.
Salicylate de soude	} àà 5 —
Bicarbonate de soude	}

F

FADAGOZA (Portugal, distr. do Portalegre). — Les sources de Fadagoza, situées à 5 kilomètres de la ville de Gavaio, sont *hypothermales* (temp. 21° C.) et *sulfureuses*. Leur eau, qui contient en suspension de la barégine, est préconisée contre les maladies chroniques de la peau et les affections rhumatismales.

FADAGOZA. — Voy. MARIA VIEGAZ.

FALLA (Portugal, distr. de Coïmbra). — Les sources de Falla, situées dans le voisinage immédiat de la ville de Coïmbra (4 kilom.), sont très renommées dans toute la région environnante. — Ces eaux appartiennent à la classe des *bicarbonatées chlorurées sulfatées*, et comme telles, elles sont utilisées dans le traitement du diabète, de la diathèse urique, des maladies de l'estomac et de ses organes annexes.

FELGUEIRA (Portugal, prov. de Beira-Alta, distr. de Vizeu). — Par son heureuse situation topographique (200 m. d'alt.), et par son excellent climat tout autant que par la richesse de ses ressources hydro-minérales, la station de Felgueira semble appelée à un avenir aussi prospère que durable. L'*Etablissement thermal*, dont l'aménagement et l'installation répondent aux exigences de sa clientèle de baigneurs et de la science moderne, renferme 50 cabinets de bains, une chambre de pulvérisation et d'inhalation, des salles de douches variées de forme et de pression, et une division annexe d'hydrothérapie.

Cet Etablissement est alimenté par trois sources dont la plus abondante (temp. 30° C.) débite 7,000 hectolitres d'eau en vingt-quatre heures. La température de ces fontaines varie de 16° à 36° C.; claire, limpide et onctueuse au toucher, leur eau, faiblement minéralisée, est *chlorurée bicarbonatée sodique*, comme l'indique l'analyse suivante de Santos e Silva (1884) :

Eau = 1000 grammes.

	S. thermale. Gr.	S. froide. Gr.
Chlorure de sodium	0.08511	0.07369
Carbonate de soude	0.16049	0.13683
— de lithium	0.00383	0.00349
— de calcium	0.01526	0.01309
— de magnésium	0.00219	0.00161
Sulfate de potasse	0 01243	0.01083
— de soude	0.00139	0.00436
Oxyde de fer } Acide phospherique }	0.00028	0.00019
Silice	0.03115	0.04560
Matières organiques	indices	indices
Gaz acide carbonique	0.04845	0.03030
— hydregène sulfuré	0.00149	0.00059
	0.38207	0.32058

Emploi thérapeutique. — Les eaux hyposalines et carbonatées sodiques de Felgueira sont employées *intus et extra*. Malgré leur faible minéralisation, elles sont toniques, excitantes et diurétiques; elles ont dans leurs appropriations spéciales : les dermatoses, les affections des voies digestives et aériennes dérivant de la diathèse herpétique et les manifestations du rhumatisme en général. Leur efficacité ne serait point contestable dans les maladies du foie, voire même dans le diabète.

La *saison thermale* de Felgueira s'ouvre le 15 mai et se prolonge jusqu'à la mi-novembre.

La durée de la cure est de vingt à vingt-cinq jours.

FELGUEIRAS (Portugal, distr. de Porto). — Les sources minérales froides du village de Felgueiras, situé à 11 kilomètres de Penafiel, à 25 kilomètres de Porto et à 330 kilomètres N. de Lisbonne, sont très abondantes et appartiennent, par leur constitution chimique, à la classe des eaux ferrugineuses.

FER. — Le *fer* joue un rôle considérable en biologie. C'est ainsi que 100 grammes d'hémoglobine fixent environ 160 centimètres cubes d'oxygène, par le passage, pense-t-on, d'un sous-oxyde de fer à l'état d'oxyde. Un atome de fer fixe deux atomes d'oxygène. Or, dans les

vaisseaux capillaires, au contact des tissus, l'oxyhémoglobine se transforme en hémoglobine oxycarbonique ou réduite (sang veineux); cette réduction se ferait par le retour de l'oxyde de fer formé à l'état de sous-oxyde. — Suivant Quinquaud (*Rech. d'hématologie clinique*, Paris, 1880), le degré de saturation du sang par l'oxygène est exactement proportionnel à la quantité d'hémoglobine, et par conséquent de fer, qu'il contient.

La *circulation du fer* dans l'organisme est active. A chaque instant notre corps perd une certaine quantité de ce métal qui est éliminé, en petite quantité, par les urines, la salive et la sueur; en quantité plus forte par le suc gastrique, le suc pancréatique et surtout la bile. Que le fer est éliminé par les urines, encore qu'en petite quantité, la composition ferrugineuse de certains calculs urinaires le prouve surabondamment.

Le poids total de fer éliminé par les diverses sécrétions en vingt-quatre heures est d'environ 0 gr. 05. La plus grande partie se retrouve dans les fèces qui en contiennent 0 gr. 038 (Fleitmann) et dont les cendres en renferment 2.50 p. 100. Tout ce fer ne provient point toutefois des sucs digestifs et de la bile; une partie provient du fer des aliments qui n'a pas été absorbé.

C'est la bile qui en entraîne la plus grande partie. Ce liquide en contient en effet de 0.04 à 0.06 p. 100 en moyenne (Young, Hoppe-Seyler). Si l'on se rappelle que la quantité de bile qui coule par jour dans l'intestin peut être évaluée de 600 à 1,000 grammes, on peut admettre que la quantité de fer que la bile enlève au sang en un jour est d'à peu près 0 gr. 042 (Paganuzzi), dont une partie peut être résorbée dans l'intestin.

On pourrait croire que tout le fer qui se trouve dans les matières fécales provient des subtances alimentaires. Il n'en est rien. Des chiens nourris avec des aliments privés de fer n'en présentent pas moins une certaine proportion dans leurs matières fécales. Il paraît même qu'une alimentation de ce genre a pu rendre de jeunes chiens chlorotiques (Von Hösslin).

Les petites doses de fer ne donnent lieu à aucune élimination par les urines (Kumberg, *Thèse de Dorpat*, 1891).

S'il est vrai que le fer fait partie intégrante de l'hémoglobine; s'il est vrai que sa présence est indispensable dans les globules du sang pour l'absorption de l'oxygène; s'il est vrai que sa déperdition journalière doit être remplacée par un appoint journalier équivalent; s'il est vrai, enfin, que les animaux privés de fer s'étiolent et pâlissent, on conçoit du même coup que les aliments doivent être ferrugineux, et que lorsque le fer paraît faire défaut dans le sang, il soit rationnel d'en prescrire à titre médicamenteux. Reste à savoir cependant si le fer médicamenteux est absorbé comme le fer des aliments. C'est ce que nous allons voir.

Le *fer médicamenteux est-il absorbé?* Cl. Bernard, Bunge, Trousseau et Pidoux, etc., répondent non, et voici sur quelles expériences ils basent leur opinion : 1° on peut mettre du lactate de fer dans l'estomac, le sang de la veine-porte n'en contient pas plus que de coutume (Cl. Bernard); 2° on retouve dans les fèces presque autant de fer qu'il en a été ingéré sous forme médicamenteuse; 3° après l'ingestion du fer médicamenteux, l'urine n'en renferme presque pas (Becquerel, Hamburger, etc.).

D'autres auteurs estiment, au contraire, que le fer médicamenteux est absorbé. Voici les raisons qu'ils invoquent à l'appui de leur opinion : 1° quand on porte du protochlorure ou du lactate de fer dans l'estomac des animaux et qu'on les sacrifie deux ou trois heures après, on ne retrouve plus que des quantités minimes de ce sel dans l'estomac; l'intestin en contient un peu plus, mais la majeure partie avait été absorbée, car le sang en contenait plus qu'à l'ordinaire (Rabuteau, Nasse); 2° l'administration du lactate de fer à une chèvre en lactation, a fait augmenter la teneur du fer dans le lait (Bistrow, Lewald); 3° le fer augmente dans le sang des chlorotiques soumis au traitement ferrugineux; 4° le fer augmente dans l'urine sous l'influence du traitement martial, contrairement à l'opinion de Becquerel, Hamburger, Jehring (Kölliker et Müller); 5° si on nourrit des moutons avec du foin contenant 0.236 p. 100 de peroxyde de fer, on voit que le bol alimentaire perd une quantité considérable de fer à mesure qu'il chemine dans le tube digestif, et qu'il en récupère un peu plus tard une certaine partie (Wild). C'est ainsi que s'il y en a 0.236 p. 100 dans l'estomac, il n'y en a plus que 0.070 p. 100 dans le feuillet, tandis qu'on le voit remonter à 0.111 p. 100 dans la caillette, à 0.138 dans l'intestin grêle, pour atteindre 0.197 dans le cœcum et 0.217 dans le rectum. Il faudrait donc admettre que la richesse en fer du bol alimentaire, qui devient de plus en plus considérable à mesure que l'on s'éloigne de l'intestin grêle, est le fait de l'irruption du fer dans l'intestin par la bile, mais par la bile seule, car la muqueuse intestinale paraît ne pas éliminer de fer (Glœvecke et Zaleski).

Personne ne nie l'efficacité du fer dans la chlorose. S'il est absorbé, on comprend son action, mais s'il ne l'est pas, comment peut-on se rendre compte de ses effets?

Pour Cl. Bernard, le fer est un excitant des fonctions digestives; pour d'autres, le fer est bien absorbé par l'estomac, mais il n'irait que jusqu'au foie où il stimulerait la fonction hématopoiétique de cet organe, puis serait reversé dans l'intestin par la bile. Bunge propose une autre explication. Pour lui, pour être absorbé, le fer doit faire partie intégrante d'une molécule organique. Cette combinaison (l'hématogène), se trouve à l'état typique dans le lait et le jaune d'œuf. Chez les chlorotiques, l'hématogène serait décomposé dans le tube intestinal par suite de troubles digestifs, notamment par une production exagérée de sulfures alcalins. Le fer médicamenteux, en s'emparant du soufre, s'oppose à la formation des sulfures aux dépens de l'hématogène, et protège ainsi le fer alimentaire contre les causes qui le rendent inabsorbable.

Hayem a proposé une sorte de moyen terme. S'il est encore possible de douter de l'absorption du fer à l'état physiologique, on peut affirmer, dit-il, que ce médicament est absorbé par les anémiques (Hayem, *Leçons de thér.*, II, p. 279). Cette explication résulte de ce fait que s'il est difficile de *sursaturer* l'organisme en fer, comme en toute autre chose d'ailleurs, en cas de déficit, au contraire, on peut facilement y faire pénétrer ce métal, qui dès lors, y est retenu et utilisé.

Une expérience décisive est donc encore à fournir pour donner la preuve sans réplique possible de l'absorption du fer médicamenteux.

A. Schmul (*Thèse de Dorpat*, 1891) a entrepris des recherches sur la manière dont se comporte le fer dans l'organisme animal. De ses recherches (intoxication par l'oxyde de fer soluble introduit sous la peau, par la bouche ou en injections intraveineuses et examen macroscopique et microscopique des tissus avec du sulfhydrate d'ammo-

niaque ou du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique), il résulte que ce sont les cellules du foie qui, les premières, absorbent et fixent le fer. Les leucocytes s'en emparent ultérieurement. En faisant l'analyse quantitative de la richesse en fer du tissu hépatique chez des rats blancs, l'auteur s'est assuré que les préparations inorganiques de fer sont absorbées en très petite quantité, tandis que les préparations organiques, l'hémogallol surtout, sont très bien assimilées.

Des recherches auxquelles il s'est livré, C.-A. Socin (*Zeitschr. f. Physiol. Chemie*, XV, 1891) conclut que la simple comparaison de la quantité de fer introduit dans le corps et excrété ne permet point de se prononcer catégoriquement sur l'absorption du fer. La sérine retirée du sérum sanguin dépourvu d'hémoglobine ne contient point de fer.

Fausto Faggioli a montré que le fer (et aussi le manganèse) provoque la mitose des noyaux et la multiplication des cellules, surtout chez les organismes très simples (*Rif. med.*, 1891).

Sous quelle forme le fer est-il absorbé? Nous nous sommes expliqué sur ce chapitre. Le *protochlorure* paraît être l'état ultime des transformations de la plupart des ferrugineux. Dans le milieu acide de l'estomac, en présence des peptones, il passe dans le sang où il se combinerait avec l'hémoglobine et l'alcali du sang pour former un albuminate alcalino-ferreux soluble, dont alors l'hémoglobine s'emparerait (Scherpf).

L'*action locale* du fer varie avec les sels employés. Les préparations solubles sont astringentes; les solutions ferriques concentrées sont caustiques. La plus énergique d'entre elles, le *perchlorure de fer*, a été très employée autrefois comme hémostatique. Il coagule le sang des vaisseaux et détermine la contraction vasculaire. Son emploi dans les plaies est fâcheux, parce que le perchlorure de fer détermine une escarre et empêche la réunion par première intention et la désinfection de la plaie, et parce qu'ensuite il peut donner lieu à des phlébites et embolies consécutives qui, dans certains cas, ont pu occasionner la mort. C'est ainsi (*cas de Husemann*) que le perchlorure de fer appliqué sur la lèvre a pu déterminer une embolie cérébrale la nuit suivante, et la mort. Un pharmacien (*cas d'Hayem*) bourre le nez d'un malade avec des tampons de perchlorure de fer, pour arrêter une épistaxis, le malade meurt de méningite.

On croyait autrefois que le perchlorure de fer, après être entré dans le sang, pouvait aller arrêter les hémorragies jusqu'aux extrémités de l'organisme (hématurie, hémoptysie, etc.), mais comme le perchlorure de fer ne pénètre pas à cet état dans le sang, mais à l'état de protochlorure, il s'ensuit qu'il ne saurait avoir la propriété de coaguler l'albumine du sang des vaisseaux ouverts et saignants.

Les préparations ferrugineuses ont une saveur styptique, le goût d'encre; elles noircissent les dents et donnent lieu à un liséré gingival noirâtre, qui serait de l'albuminate de fer pour les uns, du sulfure ou du tannate de fer pour d'autres. Les doses appropriées n'ont aucune action défavorable sur l'estomac; trop longtemps continuées, elles déterminent cependant de l'embarras gastrique. A fortes doses, elles provoquent de la pesanteur d'estomac, de la dyspepsie, du météorisme abdominal. Très concentrés, les sels de fer déterminent de l'inflammation gastro-intestinale. Longtemps continués, ils donnent lieu à de la constipation en raison de leurs propriétés astringentes. Enfin, ils colorent les fèces en noir.

In vitro, les sels ferreux ne coagulent point le sang, tandis que les sels ferriques coagulent ce liquide avec beaucoup d'énergie. Sous leur influence, le nombre des globules rouges augmente chez les chlorotiques. Ch. Debierre a observé le même fait chez des animaux auxquels il avait préalablement extrait une certaine quantité de sang (anémie expérimentale). On ignore encore par quel mécanisme le fer arrive à provoquer cette reconstitution sanguine. Entre-t-il comme matériel de reconstitution, comme le dit Soulier, ou agit-il seulement par sa présence, c'est-à-dire par influence dynamique?

Des recherches de Skworzow (*Wratch*, 1888) sur des chiens, à qui il faisait manger de la viande de cheval et donnait du fer réduit par l'hydrogène, et chez lesquels on évaluait la quantité d'urée excrétée par le procédé de Liebig, la quantité d'azote absorbé et éliminé d'après la méthode de Kjedahl, et l'hémoglobine du sang, avec l'hémo-chromomètre de Malassez, il résulte que le fer ne modifie pas l'échange azotique chez l'animal bien portant, qu'il active la formation d'hémoglobine après perte expérimentale de sang (saignée enlevant 26 p. 100 de la totalité de la masse sanguine), et qu'enfin, il fait accroître beaucoup plus rapidement l'augmentation du poids du corps après une perte de sang abondante (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 376, 1888).

Sous l'action du perchlorure de fer, les battements du cœur se ralentiraient et deviendraient moins énergiques, les petits vaisseaux se contracteraient et la pression artérielle augmenterait. Si la dose est toxique, les battements se ralentissent jusqu'à arrêt du cœur en diastole (Cervello, *Arch. des sc. méd. de Turin*, 1880).

Guestre (*Thèse de Paris*, 1881) a vu sur des tracés sphygmographiques que, sous l'influence de 0 gr. 50 de perchlorure de fer (le tartrate ferrico-potassique agit d'une façon analogue), au bout d'une demi-heure, l'amplitude du pouls s'amoindrit et que le dicrotisme normal diminue, la fréquence restant la même. Si l'on renouvelle la dose au bout d'une demi-heure, l'amplitude diminue encore, le dicrotisme est de moins en moins marqué et la fréquence est diminuée d'une pulsation sur 6.

Pokrowsky avait cru que les ferrugineux élevaient la température des chlorotiques, mais Hayem n'a point retrouvé cette modification.

Les *indications* du fer sont presque toutes celles de la *chloro-anémie*. L'anémie peut être aiguë et résulter d'une grande perte de sang. Elle est la plupart du temps chronique et constitue l'aglobulie, qui consiste non seulement dans la diminution du nombre des globules rouges du sang, mais aussi dans l'altération de leur qualité. D'après les travaux de Hayem (*Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, 1889) il faut, pour apprécier le degré d'anémie, tenir compte : 1° de l'état anatomique des hématies; 2° de leur nombre; 3° la quantité d'hémoglobine renfermée dans l'unité de volume de sang et en moyenne dans chaque globule. Si l'on désigne par N le nombre des globules rouges, et R la richesse du sang en hémoglobine, le rapport $\frac{R}{N}$ désigné par la lettre G donne la moyenne du contenu de chaque globule en hémoglobine. Or, si cette valeur G indique par ses fluctuations celle des altérations globulaires, il faut savoir qu'elle n'est pas constamment proportionnelle à ces altérations à cause du volume même des globules contenus dans le sang.

Dans la chlorose, maladie des organes hématopoié-

tiques, la valeur G est à un taux très faible. D'autre part, il y a beaucoup de globules petits et décolorés. Aussi, sous l'action des ferrugineux, le processus de rénovation comprend-il deux phases : une première ou de multiplication des hématies, une deuxième phase ou de perfectionnement et de coloration (Hayem).

Dans ce traitement, Hayem conseille les protosels, et parmi eux il recommande de choisir le protoxalate de préférence. Il ne place le protochlorure, le lactate, le protoiodure, qu'en seconde ligne. Soulier accorde la préférence aux préparations insolubles, parce que, d'après lui, ce sont les mieux supportées et les plus rapidement absorbées, cela en raison de ce fait, que la forme de combinaison dans laquelle le fer entre est à l'état naissant.

Comme dans les cas de chlorose de moyenne intensité, la quantité de fer est réduite de moitié environ, il faut que les globules fixent au moins 1 gr. 50 de fer pour que la guérison soit réelle. Hayem conseille de commencer par 0 gr. 20 de fer administré en deux fois, et si le médicament est bien toléré, de porter progressivement la dose, après une semaine, à 0 gr. 30, puis à 0 gr. 40. — En même temps, il recommande vivement de ne pas obliger les chlorotiques à des courses et à des exercices qui achèvent de les épuiser. Dunin (*Wratch*, 1892, p. 136) émettait en effet dernièrement l'opinion que les échecs subis par beaucoup de médecins dans le traitement de la chlorose par le fer, sont dus en grande partie aux exercices exagérés qu'on conseille aux anémiques. Se conformant aux prescriptions de Niemeyer, Hayem, etc., qui dispensent les chlorotiques de tout mouvement pénible, il ordonna aux malades du fer (pilules de Blaud-Niemeyer), de l'arsenic, le repos physique et intellectuel, et parfois le traitement de Weir-Mitchell associé au fer. Les résultats obtenus furent excellents.

Si le fer provoque une constipation opiniâtre, on l'associera à 0 gr. 05 à 0 gr. 10 d'aloès, et 0 gr. 01 à 0 gr. 02 d'extrait de belladone (Trousseau et Pidoux) ou, s'il y a tendance à l'hémorragie, au lieu d'aloès, on prescrira l'association avec la rhubarbe. S'il y a tendance à la diarrhée, ce qui arrive chez certains chlorotiques, on fera précéder l'emploi du fer par celui du bismuth, du phosphate de chaux (0 gr. 25 à 0 gr. 50).

Sous l'influence de ce traitement, la dyspepsie s'amende. Cependant Dujardin-Beaumetz, lorsqu'il y a dyspepsie rebelle, préfère l'arsenic au fer. Hayem, pourtant, croit que le traitement ferrugineux n'est pas contre-indiqué par la dyspepsie. A la condition de joindre ce traitement à un bon régime et à une bonne hygiène, on guérit la dyspepsie elle-même avec le fer. On facilitera la digestion du métal en prescrivant une cuillerée à bouche d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 p. 100 dans un quart de verre d'eau sucrée après les deux principaux repas, pratique d'autant plus efficace que, dans la chlorose, il y a hypochlorhydrie (Hayem).

L'usage du fer dans la *phtisie* a donné lieu à des discussions qui ne sont pas encore terminées. Il est une contre-indication qu'il faut en tout cas respecter, c'est le fait d'hémoptysies antérieures ou la tendance aux hémoptysies, caractérisée, avant tout, par l'excitabilité cardio-vasculaire (Jaccoud).

Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, le fer peut enrayer la maladie quand elle n'est pas avancée (Hayem), mais il échoue souvent, et peut-être l'arsenic doit-il lui être préféré dans ces circonstances.

A la chlorose sont liés des troubles divers, *névralgies* (céphalées, gastralgies, pleurodynies, etc.), *épistaxis*, *ménorrhagie*, *dysménorrhée*, *aménorrhée*, *leucorrhée*, *stérilité*, etc. Tous ces accidents disparaissent au fur et à mesure que le fer répare les pertes du sang des chlorotiques, c'est-à-dire à mesure qu'il guérit la chlorose.

H. Taylor a rapporté un cas d'anémie très prononcée chez une jeune fille de 19 ans, qu'il guérit en quatre semaines, en lui faisant prendre du fer d'une façon intensive. Il lui prescrivit de boire le plus qu'elle pourrait, nuit et jour, d'une solution de perchlorure de fer (5-25 gouttes par 30 grammes d'eau). En vingt-sept jours, cette jeune fille prit jusqu'à 900 grammes de teinture de perchlorure de la pharmacopée britannique. Pour éviter la constipation, on lui donna concurremment tous les jours une pilule à l'aloès et à la noix vomique (*Brit. med. Journ.*, 1891, p. 637).

Le fer a joui ou jouit encore d'une certaine réputation dans le traitement de la *diphtérie*. Quand les fausses membranes sont très épaisses et très adhérentes, J. Simon fait deux à quatre fois par jour un attouchement avec le perchlorure de fer coupé de son poids de glycérine. Knitchofsky prescrit à l'intérieur le même médicament de la façon suivante :

Teinture de perchlorure de fer..	8	parties.
Glycérine............................	15	—
Eau distillée................................	180	—

dont il administre une cuillerée à café toutes les deux heures aux enfants, et de une cuillerée à café à une cuillerée à bouche pendant le même laps de temps chez les adultes (*Wien. Klin. Woch.*, 1889).

Jules Simon ordonne aussi le perchlorure de fer à l'intérieur, dont il fait prendre 10 à 20 gouttes par vingt-quatre heures, suivant l'âge : 1 goutte toutes les heures jusqu'à la guérison, jamais au moment de la prise du lait qu'il caille, mais dans du bouillon ou dans un grog. Illingworth se déclare de son côté partisan convaincu de ce mode de traitement. Dans quelques cas, dit-il, l'emploi du perchlorure de fer, à la dose de 10 à 30 gouttes par jour, paraît avoir eu une action marquée et décisive sur la tournure que prennent les choses (*British medical Journal*, 1886).

Comment le perchlorure de fer agit-il, s'il agit réellement, contre l'infection diphtéritique ? Le perchlorure est, comme on le sait, et comme l'a bien montré Dujardin-Beaumetz, un des meilleurs toniques du cœur et de la circulation artérielle dont il élève la pression ; de plus, il enrichit le plasma sanguin. C'est donc très probablement à titre d'adjuvant qu'agit le perchlorure, c'est-à-dire qu'il agit contre l'anémie aiguë qui tend toujours à survenir dans les maladies infectieuses.

Beaucoup de médecins ont employé le perchlorure de fer dans la *néphrite*. Récemment Wyss rapportait qu'il a employé avec avantage la teinture éthérée de perchlorure de fer, aux doses de 10 gouttes à prendre trois fois par jour, dans le mal de Bright. Il rapporte un grand nombre de cas traités de cette manière ; dans plus de la moitié, l'albuminurie disparut rapidement et complètement (*New-York med. Rec.*, 1889, p. 293).

La plupart des médecins proscrivent le fer dans le traitement de l'*ulcère de l'estomac*, sous le prétexte que ces malades supportent mal les ferrugineux. Or, Gempt (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1886) rapporte plusieurs cas d'ulcère rond de l'estomac dans lesquels il s'est servi avec le plus grand succès d'une liqueur d'albuminate de fer, contenant 0.5 p. 100 d'oxyde de fer, qu'il administre sous la forme de sirop d'albuminate de fer trois fois par

jour, avant les ropas, à la dose d'une cuilleréo à café. Jamais il ne survint de vomissements ni de douleurs épigastriques. Loin de là, les vomissements sanguins s'arrêtèrent constamment dès le début du traitement, et tous les phénomènes morbides avaient disparu, dans la plupart des observations, à la suite de l'administration de 300 à 450 grammes de sirop d'albuminate de fer. Pendant toute la durée du traitement ferrugineux, l'auteur faisait prendre à ses malades, tous les matins à jeun, une cuillerée à café de sel de Carlsbad dissous dans une grande quantité d'eau, dans le double but de s'opposer à la constipation et à la trop grande acidité du suc gastrique.

Dans la *coqueluche*, Illingworth a beaucoup vanté le perchlorure de fer qu'il considère comme une sorte de spécifique à une période avancée de la maladie, quand « le sang a subi de profondes altérations, que les globules rouges ont en partie perdu leur hémoglobine, et que la proportion de la fibrine a diminué dans le sérum. Les téguments sont d'une pâleur d'albâtre, et le système musculaire flasque et mou; toutes les chairs ont perdu de leur volume et de leur plénitude physiologique, par une conséquence immédiate des troubles que subit la nutrition générale. Quelquefois aussi, à ce moment, le pharynx, la bouche sont couverts d'ulcérations aphteuses et d'escarres... ». C'est dans ces conditions que le perchlorure de fer donné par goutte ou demi-goutte toutes les deux, trois ou quatre heures, avec la même dose d'acide phénique dans un véhicule approprié, un sirop ou la glycérine, est d'une incontestable efficacité. Dans ce traitement mixte, le perchlorure de fer joue le rôle d'un tonique reconstituant, l'acide phénique celui d'un anesthésique et d'un antifermentescible. Certaines toux quinteuses, coqueluchoïdes, revenant par accès le soir ou la nuit, se trouvent bien en effet des sirops phéniqués (Voy. *Bult. de thér.*, t. CXI, p. 519, 1886).

J. Kersch, en se basant sur une pratique de plusieurs années, a préconisé l'introduction en thérapeutique du *perchlorure de fer quininé* (*Med.-Chir. Centralbt.*, 1890). Dans l'usage externe, il est aussi bon coagulant que le perchlorure de fer pur, mais il a sur lui de n'être point caustique. L'auteur cite des cas de *ménorrhagie* et d'*hémorragie pulmonaire* (il ne dit point de quelle nature) qui ont été guéris par l'emploi de ce médicament, administré à la dose de 10 gouttes dans l'eau ou sur du sucre toutes les deux heures. Dans 8 cas d'hémoptysie, l'hémorragie cessa tout à fait ; dans 6 autres, elle diminua beaucoup d'abondance.

Un médecin anglais, Lucas, a prescrit le fluorure d'ammonium et le *fluorure de fer* dans le traitement de l'*hypertrophie du foie*, à la dose de 0 gr. 30, convenablement dilués. Il regarde ces deux composés comme antipyrétiques et antipériodiques, et de plus le fluorure de fer lui paraît devoir être préféré à cause de ses propriétés hématiniques (*Lancet*, 1886).

Cohen (*Times and Reg. Pharm. Era*, 1890, p. 39) a recommandé dans l'*anémie*, chez les rhumatisants chroniques, une à deux cuillerées à café, toutes les deux heures, jusqu'à bourdonnements d'oreilles, puis après, toutes les quatre à six heures seulement, de la *mixture ferro-salicylée* suivante :

	Gr.
Teinture de perchlorure de fer	} ââ 7.50
Salicylate de soude	}
Acide citrique	0.60
Glycérine	3 75
Essence de Wintergreen	XV gouttes.
Solution de citrate d'ammoniaque (B. Ph). Q s. p. f.	15 grammes.

Pour les *injections hypodermiques* de fer, Jaillet a proposé la formule suivante, dont on injecte 1 à 2 seringues par jour :

Perchlorure de fer sublimé	1	gramme.
Eau distillée	60	—
Peptone sèche	2	—
Glycérine pure	40	—

On fait dissoudre la peptone dans un peu d'eau et on ajoute la glycérine; puis on fait dissoudre le perchlorure de fer dans le reste de l'eau et l'on mélange les deux solutions ; enfin, on sature avec du carbonate de soude pulvérisé et on complète la solution pour avoir 100 centimètres cubes avant la filtration.

Scipione Losio, qui a fait des essais sur l'action thérapeutique des sels de fer donnés en injections hypodermiques, arrive à cette conclusion que les sels de fer agissent avec beaucoup plus de rapidité et d'efficacité quand on les fait absorber par le tissu cellulaire sous-cutané que lorsqu'on les administre par la bouche. Le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal est celui qui lui a donné les meilleurs résultats. Après lui il donne la préférence au lactate et à l'albuminate de fer, parce qu'ils occasionnent peu de cuisson et jamais d'abcès (*Rivista Clinica*, 1887).

Rosenthal (*Lancet*, 1889) a beaucoup recommandé ces injections chez les neurasthéniques souffrant de dyspepsie atonique, chez lesquels presque toujours le fer administré par la bouche est suivi de troubles digestifs.

Incompatibilités. — Peut-être ne sera-t-il pas sans utilité de rappeler ici au médecin que le tanin et les substances tannifères, le quinquina, le cachou, les alcalis et leurs carbonates précipitent les préparations ferrugineuses et qu'elles ne doivent point être prescrites en même temps qu'elles.

Il y a aussi incompatibilité entre l'iodure de fer et le chlorate de potasse. Récemment, pour n'avoir pas tenu compte de cette incompatibilité, on a vu survenir un empoisonnement mortel (*Bolletino farmaceutico*, 1889).

La teinture de chlorure ferrique *diluée dans l'eau* agit d'une façon fâcheuse sur les dents Au contraire, diluée dans l'eau de Vichy, l'alcool ou un sirop, la même teinture reste sans danger pour les dents. On explique ce fait de la façon suivante : le peroxyde formé dans la solution alcoolique, se précipite lorsqu'on ajoute de l'eau, et l'acide chlorhydrique mis en liberté attaque la dentine. Donné pur, le peroxyde formé est anhydre, et adhère aux dents qu'il protège dès lors contre l'action de l'acide chlorhydrique.

FERRATINE. — Les études de Bunge (*Zeitschr. f. physiol. chem.*, IX, 49) ont montré que le fer pour être absorbé dans le tube gastro-intestinal doit se trouver sous la forme de combinaisons spéciales existant dans les aliments végétaux et animaux.

Aucune des préparations ferrugineuses les plus antérieurement employées en thérapeutique ne contient le fer sous forme absorbable ou assimilable, et si, après leur administration, on voit augmenter la quantité de fer absorbée, ce fait doit être attribué à ce que le fer inorganique facilite l'absorption du fer organique des aliments en s'opposant à la décomposition due à l'action de l'acide sulfhydrique.

Pour résoudre ce problème, Pio Marfori (*Archiv. f. exp. path. und pharm.*, XXXIX, 212, et *Atti dell' Accad. d. scienze med. e natur.*, Ferrare, LXVII, fasc. 1,

janvier 1894) fit une combinaison de fer et d'albumine de l'œuf à laquelle il donna le nom de *Ferratine.*

On dissout 100 grammes d'albumine d'œuf sèche du commerce dans 2 litres d'eau distillée et on ajoute 60 à 70 cent. cubes d'une solution aqueuse de soude à 10 p. 100 qui achève la dissolution de l'albumine. Quand celle-ci est complète, on verse une solution donnant 20 grammes de tartrate de fer neutralisé avec le carbonate de soude. Après agitation, on porte au bain-marie.

En deux-quatre heures la solution prend une couleur foncée prononcée, due à la formation do sulfure de fer. En continuant à chauffer, au bout de cinq-six heures la coloration noire disparaît complètement.

Si l'on prolonge trop la température du bain-marie, il se forme un précipité rougeâtre qui se dépose, le liquide surnageant restant plus ou moins coloré.

Au liquide refroidi on ajoute une solution d'acide tartrique jusqu'à ce qu'il soit acide. Il se forme un précipité qui se dissout immédiatement dans l'ammoniaque et qu'on réchauffe de nouveau au bain-marie. On chauffe jusqu'à ce que le liquide puisse passer à travers le filtre. On laisse refroidir, on filtre et on ajoute environ un demi-volume d'alcool et on précipite par l'acide tartrique. On recueille le précipité sur le filtre, on le lave à l'eau d'abord, puis à l'alcool et à l'éther.

La ferratine ainsi obtenue et pulvérisée se présente sous forme d'une poudre de couleur rouge brun, insipide, légèrement acide au tournesol, complètement soluble dans l'eau alcalinisée par l'ammoniaque, le carbonate sodique, la soude caustique.

Les acides végétaux et minéraux donnent un précipité dans ces solutions, lequel se dissout dans un excès de réactif et se décompose.

En additionnant la solution ammoniacale de ferrocyanure de potassium, et acidifiant avec l'acide chlorhydrique, de façon qu'il ne se forme pas de précipité, on ne peut de longtemps faire apparaître la réaction du fer. On peut encore faire bouillir sans obtenir cette réaction. En ajoutant un grand excès d'acide la réaction se fait lentement à froid, rapidement à chaud.

La réaction du fer est également masquée pour le sulfure d'ammonium pendant vingt à trente minutes.

La solution sodique ne donne pas de précipité. Dans les mêmes conditions, le tartrate de fer laisse déposer tout son fer sous forme d'hydrate.

La ferratine renferme de 7.20 à 8.23 de fer p. 100 parties.

Pour constater si la ferratine était assimilable, Marfori a fait des expériences sur le chien, et en dosant le fer qui reste dans le tube gastro-intestinal, il a vu que la ferratine était absorbée en quantité notable.

D'après Jacoby la ferratine injectée dans les veines n'est pas éliminée par les reins, tandis que le fer des composés inorganiques (tartrate) est émis par l'urine pour la plus grande partie. C'est également la conclusion à laquelle est arrivé Gotlieb.

On doit donc conclure de ces expériences que la ferratine est assimilable par l'organisme.

Quant à la toxicité de la ferratine, en injections intraveineuses, elle est moindre que celle des composés inorganiques.

Jacoby a observé que des quantités minimes de tartrate de fer, en injections intra-veineuses, provoquent des symptômes graves d'intoxication.

Meyer et William donnent comme dose léthale de tartrate de fer, chez les chiens, 20 à 50 centigrammes par kilogramme de poids. Les animaux succombent en vingt-quatre heures.

Des doses de 10-20 milligrammes de ferratine par kilogramme, en injections intra-veineuses, sont bien supportées par les chiens. A la dose de 25 à 50 milligrammes par kilogramme de poids, on constate les phénomènes d'intoxication, mais moins intenses et plus lents que ceux du tartrato.

La ferratine se dépose en partie dans le foie, en partie dans la rate. Cependant quand la quantité assimilable est dépassée on retrouve le fer en excès dans l'intestin et dans l'urine.

Administrée pendant longtemps et à doses élevées à l'homme, par la voie gastrique, la ferratine ne provoque aucun trouble.

Un fait fort remarquable, c'est que Marfori a trouvé dans le foie du cheval et Schmiedeberg dans celui du porc une combinaison de fer de tous points identique à la ferratine artificielle, et Marfori lui a donné le nom de *Ferratine naturelle.* Elle provient des aliments.

Thérapeutique. — Dans tous les cas où le fer manque dans l'organisme, la ferratine peut lui apporter la quantité nécessaire. Elle ne produit aucun trouble stomacal ou intestinal, est bien tolérée quand les conditions normales du tube digestif sont altérées. Dans les premiers jours elle a une action astringente et l'appétit augmente.

D'après Schmiedeberg ce serait non seulement un remède mais encore un aliment.

Elle présente, d'après Schmiedeberg, l'avantage d'introduire le fer dans l'organisme de la même manière que les aliments.

Elle a été essayée dans la clinique de Zurich contre plusieurs cas de chlorose. La quantité d'hémoglobine fut mesurée au commencement et à la fin du traitement, ainsi que le nombre des globules rouges. Le traitement dura un mois en moyenne.

Dans une première série étaient compris les malades atteints d'anémie à la suite d'affections diverses. La ferratine fut donnée à la fin de la période aiguë.

La durée minimum du traitement fut de dix-sept jours, le maximum de quarante-six. On la donnait à la dose de 0 gr. 50 3 fois par jour. La quantité d'hémoglobine augmenta de 25 à 30 p. 100 et le nombre des globules rouges était de 6 millions et plus.

Dans une seconde série comprenant des cas d'anémie primitive, les résultats furent les mêmes.

Quand la quantité d'hémoglobine est arrivée à un certain taux, l'augmentation devient plus lente. Le nombre des globules rouges subit de grandes oscillations.

On n'a noté aucun trouble digestif, l'appétit était augmenté et la digestion était normale.

Bauholzer, de la clinique du professeur Eichenharst (*Centr. f. inn. med.*), a soumis ce produit à l'investigation chimiquo. Dans les cas où il l'a employé, on a estimé le nombre des globules rouges et la quantité d'hémoglobine.

Dans l'anémie consécutive aux affections aiguës, l'hémoglobine augmonta de 5 p. 100 en huit jours, ainsi que le nombre des globules rouges.

Dans la chlorose les mêmes résultats furent obtenus à un degré plus marqué encore. L'état général fut grandement amélioré et, dans beaucoup de cas, le poids du corps avait considérablement augmenté.

En résumé, pour l'auteur, la ferratine est un remède

prompt, utile et sans danger dans la chlorose et l'anémie consécutives à des affections antérieures.

La ferratine s'administre en poudre, sous forme de cachets à la dose quotidienne de 1 à 2 grammes en plusieurs fois, en évitant les mets trop acides qui pourraient détruire la combinaison.

La ferratine soluble peut se donner facilement aux enfants, dissoute dans le lait, à la dose de 50 centigrammes par jour ou en pastilles de chocolat.

FERVENÇA (Portugal, distr. de Leiria). — Cette station thermale, située à 4 kilomètres d'Alcobaça et à 105 kil. N.-E. de Lisbonne, possède deux petits Etablissements, donnant une moyenne annuelle de douze à quinze mille bains.

Ces bains sont alimentés par des eaux *chlorurées sodiques* d'une température d'émergence de 28° centigr. et renfermant, d'après les recherches analytiques de J. dos Santos e Silva (1889), les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	1.36290
— de lithium	0.00156
— de magnésium	0.12541
Sulfate de chaux	0.09154
— de potasse	0.01495
— de soude	0.17489
Carbonate de chaux	0.28962
Acide silicique	0.01488
Oxyde de fer	0.00082
	2.07657
Gaz acide carbonique	0.18091
Chlorure d'ammonium	traces
Bromure de sodium	traces
Azetate de soude	traces
Matières organiques	traces

Usages thérapeutiques. — Les eaux de Fervença possèdent les effets physiologiques et les vertus curatives des chlorurées sodiques. C'est ainsi qu'elles ont dans leur spécialisation les manifestations multiples du lymphatisme et de la scrofule, les troubles de l'appareil digestif, les affections du foie et les dermatoses.

FÈVE DES MARAIS. — La Fève commune, Féverolle, Gourgane, *Vicia Faba* L., de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Viciées, est une plante herbacée annuelle, haute de 5-12 décimètres, glabre, à feuilles alternes uni ou trifoliolées, à pointe sétacée. Folioles elliptiques oblongues, obtuses ou souvent mucronulées, épaisses.

Stipules appendiculées, dentées, tachées de noir.

Fleurs en grappes courtes, pauciflores. Calice gamosépale à dents inégales. Corolle blanche papilionacée avec taches noires sur les ailes, odorante. Etamines diadelphes (9-1). Ovaire pluriovulé ; gousse grande, enflée, verte et charnue, puis sèche et noirâtre, pubescente. Graines séparées par un parenchyme spongieux, grandes, ovales, comprimées, d'un brun jaune clair.

Cette plante fleurit en mai-juillet. Elle est originaire d'Orient et est cultivée et subspontanée dans toute la France.

Propriétés thérapeutiques. — Sans parler de la valeur alimentaire des semences de la fève des marais, nous insisterons sur les propriétés des fleurs, propriétés qui ont été mises en relief par le Dr Bouloumié, de Vittel (*Journ. de méd. de Paris*, 27 juin 1888).

Si l'on en croit l'auteur anonyme d'un article du *Bulletin de thérapeutique* (25 mars 1889), ce remède aurait été employé de temps immémorial en Calabre et en Sicile pour combattre la diathèse urique et calmer les douleurs néphrétiques. Cet auteur s'est traité lui-même avec ce remède et il a guéri un certain nombre de malades. « L'exemple le plus réussi, dit-il, est celui d'un pauvre goutteux que je voyais se désoler dans des crises souvent de deux mois, qui avait tout tenté pour se soulager. Son grand-père, son père et ses deux frères avaient succombé, emportés par cette cruelle maladie. Ses pieds, ses mains étaient tout déformés. Il a pris une tisane de ces fleurs tous les jours, 6 grammes dans un verre d'eau saturée ; au bout de deux mois l'effet a commencé à se produire. Voilà quinze mois qu'il se traite. Quelquefois ses pieds enflent, mais il n'éprouve aucune douleur et cela dure cinq à six jours ; *ses pieds et ses mains ont repris leur forme habituelle, toutes les callosités de ses articulations se sont résorbées.* »

En Calabre, quand un accès se produit, on donne une décoction faite avec 12 grammes de fleurs sèches dans un litre d'eau que l'on réduit par ébullition à 500 grammes environ, et, parfois, on trouve nécessaire de renouveler cette dose dans la journée.

Le Dr Bouloumié emploie les fleurs sèches sous forme d'infusion à la dose d'une pincée pour une tasse d'eau bouillante.

Nous citerons quelques-uns des cas rapportés par le médecin de Vittel.

Chez un malade atteint de colique néphrétique à répétition par gravelle phosphatique ancienne alternant avec la gravelle urique, il a vu l'administration d'une ou deux tasses d'infusion, au début des crises, calmer toujours les coliques et produire une sensation de détente permettant le sommeil. Au réveil, la douleur vive n'avait pas reparu.

Dans un cas de douleurs urétrales fréquentes accompagnées de douleurs néphrétiques d'intensité variable, causées par la présence d'un calcul rénal, l'infusion de fleurs de fève amena une amélioration.

De même, chez un malade atteint de cystite chronique, les douleurs diminuèrent d'intensité ainsi que la dysurie.

C'est donc un fait d'observation, qui a été confirmé depuis, que la fleur de fève exerce une action favorable sur les états goutteux et néphrétiques.

Autrefois, on avait accordé aux fleurs de fève des propriétés aromatiques et antispasmodiques. Beaucoup de plantes étaient gratifiées des mêmes vertus, et c'est à Bouloumié, qu'on doit d'avoir le premier, du moins en France, attiré l'attention sur les propriétés diurétiques de cette drogue.

En effet, c'est certainement comme diurétique que cette fleur agit. Mais dans quelle classe de diurétiques la faire rentrer ? Là commence la difficulté. Adrian a fait l'analyse chimique de ce médicament et il a trouvé une quantité considérable de silice. Est-ce à cet élément que l'action diurétique doit être attribuée ?

Pour Bouloumié, les fleurs de fève agissent surtout en calmant les douleurs et en faisant cesser les spasmes. De la sorte, l'anurie réflexe qui les accompagnait disparaîtrait. Ce serait donc indirectement que l'effet diurétique se produirait.

Cette explication est-elle suffisante en ce qui concerne la disparition des tophus et l'expulsion des calculs qui ont été signalées particulièrement par l'auteur anonyme dont nous avons parlé.

Les graines de la fève de marais sont adoucissantes et leur épisperme est astringent. On en fait une bouillie claire qui a été préconisée contre les diarrhées légères.

FEVILLEA TRILOBATA L. (*F. Marcgravii* Guib. — *Ghandiroba*, *Nhandiroba* Marcgr.). — Plante grimpante de la famille des Cucurbitacées, série des Févillées, se soutenant à l'aide de vrilles bifurquées au sommet et axillaires. Feuilles alternes, longuement pétiolées, cordées, à 3 à 5 lobes, ceux des feuilles inférieures obtus, ceux des feuilles supérieures aigus. Elles sont un peu glanduleuses sur les deux faces. Inflorescences axillaires, latérales, disposées en grappes composées. Fleurs petites et jaunes, dioïques. Les fleurs mâles présentent un calice à 5 sépales ovales, obtus et velus. Corolle à 5 pétales alternes, munis en bas et en dedans, sur la ligne médiane, d'une crête verticale saillante que l'on a parfois décrite comme une étamine stérile et oppositipétale. Cinq étamines libres, à anthères basifixes, dont le connectif est dilaté en une lame étalée et portant une loge unique et extrorse.

Les fleurs femelles, qui sont moins nombreuses, ont un réceptacle en forme de sac et dilaté en coupe à la partie supérieure, portant sur ses bords un périanthe double, analogue à celui des fleurs mâles, et, plus bas, 5 staminodes. Ovaire infère, à 3 loges, renfermant chacune un certain nombre d'ovules. Style partagé jusqu'à sa base en 3 branches à extrémité stigmatifère bilobée. Baie pédonculée, arrondie, du volume du poing d'un enfant, d'abord charnue, puis se desséchant; vers le tiers supérieur, se trouve une cicatrice annulaire qui lui donne un peu l'aspect d'une boîte à couvercle, d'où le nom de *boîte à savonnette* qui lui a été donné, et portant la trace des sépales. Les 3 loges renferment chacune 4 graines irrégulièrement lenticulaires, larges de 2 centim. 5 à 3 centim. 5, de couleur fauve brunâtre.

Cette plante habite l'Amérique du Sud et surtout le Brésil, où, d'après Martius, ses graines, la seule partie du végétal qui soit employée, sont connues sous le nom de *Fèves de Saint-Ignace*, probablement à cause de leur amertume. Les cotylédons de ces graines renferment une huile grasse extrêmement amère et purgative qui, en raison même de son abondance, est employée pour l'éclairage. En médecine, on l'a préconisée au Brésil contre les douleurs rhumatismales.

Une ou deux graines suffisent pour déterminer une purgation fort énergique.

2° *Fevillea cordifolia* L. (*F. hederacea* Poir. — *Trichosanthes punctata* L. — *Nhandiroba foliis trifidis* Plum.). — Cette espèce ne diffère de la première que par la forme de son fruit et de ses graines.

Le fruit est arrondi, de 10 à 12 centimètres de diamètre, à épicarpe mince, peu consistant, et présente, vers son équateur, un peu au-dessous, la cicatrice annulaire, répondant aux bords du réceptacle et formant une sorte de bourrelet. Ce fruit est charnu et renferme dans chacune de ses loges 2 graines larges de 5 à 6 centimètres, irrégulièrement lenticulaires, amincies sur les bords. L'épisperme, de couleur fauve, est épais, coriace et comme velouté à la surface.

Cette plante habite les Antilles, où elle porte les noms d'*Avila*, de *Noix de serpent*, et se retrouve sur toute la côte américaine voisine.

Les graines renferment une huile amère, purgative, analogue à celle de la première espèce. La graine, récemment récoltée, et broyée avec de l'eau, passe aux Antilles pour être l'antidote certain des morsures des serpents venimeux et de l'empoisonnement par les fruits du mancenillier. En raison de ses propriétés éminemment purgatives, elle peut en effet rendre des services dans ce dernier cas, à la condition toutefois d'être employée en temps opportun.

Les graines d'un certain nombre d'autres espèces brésiliennes jouissent des mêmes propriétés, et nous citerons sans nous y arrêter : *Fevillea monosperma* Well. — *F. parviflora* Well. (Castantha de Jabota, de Bugre, de Para). — *Hypanthera guapeaa* Mans., Guapera, à San Paolo.

FIGUIER. — Dans une communication faite à l'Académie des sciences en 1880, Bouchut avait annoncé que le suc du figuier (*ficus carica*) contenait un ferment puissant, capable de digérer les substances albuminoïdes, observation qui confirmait l'opinion des anciens.

Ce ferment a été étudié par Mussi (*Orosi*, novembre 1890, 364). Le suc recueilli des fruits et des branches est filtré pour séparer la partie séreuse de la partie insoluble, celle-ci est lavée à diverses reprises avec de l'eau et on ajoute l'eau de lavage au liquide filtré. Après de nombreuses filtrations, on obtient un liquide limpide, de réaction acide, et qui, mis en contact avec la fibrine humide, la digère complètement. On l'évapore sous un petit volume, on le filtre et on le traite par l'alcool absolu, qui donne lieu à un beau précipité blanc que l'on sèche et qui, exposé à l'air, forme une masse amorphe jaune foncé.

En traitant ce produit par l'eau, il gonfle, donne une apparence laiteuse au liquide; mais si on filtre, le liquide clair n'a pas de pouvoir digestif.

Le résidu, insoluble dans l'eau, se dissout facilement, quand on ajoute une trace d'acide ou d'alcali, et la solution mise au contact de la fibrine humide, la digère complètement.

Mussi a donné à ce ferment le nom de *Cradine* du mot *Krade*, qui, chez les Grecs, désignait la partie de la figue qui peut digérer.

Cette substance renferme de l'azote, et quand elle est sèche, elle forme une masse amorphe friable, semi-transparente, d'un jaune foncé, donnant une poudre d'un jaune d'ambre. Elle gonfle dans l'eau, mais ne s'y dissout pas, bien qu'elle lui communique une apparence laiteuse.

Dissoute à l'aide d'un acide ou d'un alcali, la solution concentrée est jaune foncé, mais elle redevient incolore quand on l'étend d'eau.

La *cradine* diffère de la *pepsine* en ce qu'elle conserve son pouvoir digestif en solution alcaline, et de la *papaïne* en ce qu'elle est insoluble dans l'eau, que l'alcool ou l'acétate de plomb ne la précipitent pas de sa solution et que l'acide chlorhydrique ne diminue pas son activité.

Dans un liquide neutre, elle n'a pas d'action sur les albuminoïdes ni sur l'amidon.

FLACOURTIA CATAPHRACTA Roxb. (*Roumea jangomas* Spreng). — Arbre de petite taille, de la famille des Bixacées, série des Flacourtiées, originaire des parties tropicales de l'ancien continent.

Feuilles alternes, pétiolées, articulées, stipulées, petites, dentées. Fleurs petites, disposées en cymes axillaires, unisexuées. Calice à 5 sépales. En dedans, le réceptacle forme un disque circulaire. Etamines nom-

breuses, libres, à anthères biloculaires. Ovaire libre, renfermant 5 ou 6 placentas pariétaux qui peuvent s'avancer jusqu'au milieu de la loge unique et portent 2 ovules. Styles nombreux, à stigmates dilatés. Le fruit est une drupe arrondie, pourprée, indéhiscente, accompagnée à la base par le calice persistant et surmontée des stigmates. Elle renferme 5 noyaux contenant chacun 1 ou 2 graines albuminées.

Dans l'Inde, le fruit est recommandé pour combattre les affections bilieuses. Comme, du reste, tous les fruits acides, il est purgatif et antinauséeux. Les jeunes pousses sont mangées comme toniques, stomachiques, astringentes.

Les fruits des *F. sapida, sepiaria, inermis* et *Ramoutchi*, sont également comestibles.

FLUOR. — En étudiant comparativement le *fluorure d'éthyle* et le *fluorure de méthyle*, Moissan (*Acad. de méd.*, 4 mars 1890) a montré que l'action du fluorure d'éthyle (composé fluoré) est différente, chez les animaux, de celle du chloruro d'éthyle (composé chloré).

Si le *fluorure d'éthyle* a des propriétés anesthésiques, la zone maniable doit être très peu étendue, et si la quantité augmente, le gaz devient très rapidement toxique.

Avec le *fluorure de méthyle*, on obtient, au contraire, une anesthésie manifeste et assez facile, sans période préalable d'excitation.

Il résulte des essais de Moissan que l'on peut produire l'hypnoanesthésie beaucoup mieux avec le fluorure de méthyle qu'avec le fluorure d'éthyle, et que l'action du fluorure de méthyle établit un parallélisme complet entre les produits similaires chlorés et fluorés, l'anesthésie avec le fluorure de méthyle étant comparable à celle que l'on obtient avec le chlorure de méthyle, étudié par Regnauld et Villejean. — Le *fluoroforme* semble également être doué de propriétés hypnoanesthésiques.

FLUORHYDRIQUE (ACIDE). — *L'acide fluorhydrique* a été vanté dès 1886, — l'année de la découverte du *fluor* par Moissan, — contre la tuberculose pulmonaire. — Mais ce corps n'était pas un inconnu en thérapeutique, puisque Simpson (d'Édimbourg), en 1857, se servait de sa solution aqueuse pour détruire un *névrome* du pouce; — Hastings aussi l'avait prescrit dans la tuberculose pulmonaire à la dose de 1 à 2 milligrammes dans du sirop de pavot.

L'organisme renferme du fluor; il y a 2 p. 100 de fluorure de calcium dans les os, 3 p. 100 dans les dents; il y en a dans le sang, dans l'urine. Il paraît qu'il diminue dans les os rachitiques (Marchand).

L'acide fluorhydrique du commerce est très caustique; on sait qu'il attaque le verre. Condensé en une liqueur fluide, il répand à l'air d'abondantes fumées blanches, à ce point irritantes que maints chimistes en ont beaucoup souffert, que plusieurs en sont morts, ainsi des frères Knox et de Louyet. C'est, d'après Martin, un antibacillaire de premier ordre, et d'après Dujardin-Beaumetz et Chevy, un antiseptique énergique, modificateur efficace des plaies anciennes et fétides.

En 1862, Didierjean, chimiste de la cristallerie de Baccarat, signalait au docteur Bastien les bons effets de cet acide sur les ouvriers graveurs, à poumons suspects (*Bull. de thér.*, 1888, p. 212). Pendant vingt-trois ans, ces prétendus bienfaits de l'acide fluorhydrique restèrent confinés dans les cristalleries. En 1885, Seiler rappelle l'attention sur les inhalations de cet acide (*Acad. de médecine*, 1885), et se préoccupe de rechercher un dispositif d'appareil commode pour le faire inhaler. Ses observations parurent assez concluantes pour être le point de départ de nouvelles recherches. Après Seiler, ce sont Bergeron, H. Martin, Dujardin-Beaumetz et son élève Chevy, Bardet, Garcin, Hérard, Moreau et Cochez, Hoel, Pitoy, Goetz, Sciolla, etc., qui étudient ou préconisent la méthode qui, depuis, disons-le de suite, n'a fait que décliner.

Voyons le *pouvoir antiseptique* de l'acide fluorhydrique.

Chevy a empêché la putréfaction du bouillon, du lait, de l'urine, de la viande jusqu'au neuvième jour par l'addition à ces substances de 1 p. 500 à 1 p. 1,000, et même 1 p. 2,000 d'acide fluorhydrique. Des produits tuberculeux mis en contact pendant vingt-quatre heures avec une solution à 1 p. 1,000 de cet acide, puis injectés à un cobaye ont paru être atténués très notablement (Chevy, *Thèse de Paris*, 1885).

Trudeau (de New-York) a publié le résumé de six séries d'expériences, absolument concluantes, selon Hérard (*Acad. de méd.*, 1888). Dans une première série cet expérimentateur s'est servi d'une solution d'acide fluorhydrique dans l'eau à différents degrés de concentration, à 1 p. 100, 1 p. 200, 1 p. 400, 1 p. 800 et 1 p. 1,600, qu'il faisait agir sur des cultures tuberculeuses contenues dans des tubes. Ces tubes sont restés stériles et leur contenu, inoculé dans le poumon à un certain nombre de lapins, n'a déterminé aucune lésion tuberculeuse avec les solutions titrées entre 1 p. 400 et 1 p. 800.

Dans la deuxième série, les cultures ont été soumises à un air chargé de vapeurs fluorhydriques, après avoir barboté dans un mélange de 1 partie d'acide pour 3 parties d'eau. Les cultures sont restées stériles. Quand le courant d'air ne traversait plus qu'une solution à 1 p. 50 seulement, les végétations microbiennes se faisaient.

Mais Jaccoud et Bourcy, agissant avec des solutions de plus en plus concentrées d'acide fluorhydrique, et jusqu'à parties égales d'eau et d'acide, ont vu que l'action directe des vapeurs de ces solutions ne modifiaient en rien la virulence des crachats tuberculeux bacillifères, quand bien même on les laissait au contact des vapeurs pendant quarante-cinq minutes. Il fallait que les vapeurs vinssent d'acide pur pour stériliser les crachats (Jaccoud et Bourcy, *Acad. de méd.*, 1888).

De même, Grancher et Chautard ont vu que l'action des vapeurs de cet acide à 10, 40, 60 p. 100, sur l'évolution de la tuberculose expérimentale chez les lapins était nulle; ils ont également vu que des cultures de bacilles tuberculeux, *in vitro*, traitées par un courant de vapeurs fluorhydriques diluées de 10 à 80 p. 100, conservent leur virulence; toutefois celle-ci paraît être atténuée, car les animaux inoculés avec ces cultures succombent plus tardivement que d'autres animaux inoculés avec des cultures tuberculifères analogues, mais n'ayant point été soumises à l'action des vapeurs fluorhydriques (Grancher et Chautard, *Acad. de méd.*, 1887 et 1888). — Grancher et Chautard en ont conclu que l'acide fluorhydrique diminue la virulence du bacille tuberculeux, mais ne le tue pas (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888). Hérard a cependant soutenu que cet acide est capable, à l'état de concentration, de détruire complétement le virus tuberculeux (Hérard, *Acad. de méd.*, 1887).

L'action locale de l'acide fluorhydrique est très

irritante. Une goutte d'acide hydraté du commerce ($HFl + 2H^2O$) produit une brûlure violente avec gonflement inflammatoire ambiant. A la suite, il reste une ulcération difficile à guérir.

Mélangées à l'air dans la proportion de 1 p. 1,500, les vapeurs de cet acide sont sans dangers (Chevy). Les animaux peuvent vivre sans inconvénient dans une atmosphère renfermant jusqu'à 1 p. 1,155 d'acide fluorhydrique (Dujardin-Beaumetz et Chevy). — Les ouvriers qui travaillent la gravure sur verre dans les cristalleries n'éprouvent non plus aucun inconvénient des vapeurs de cet acide qu'ils emploient pour la gravure (Hérard, Dujardin-Beaumetz, etc.).

Les *indications thérapeutiques* de l'acide fluorhydrique se résument presque tout entières dans son emploi contre la *tuberculose pulmonaire*.

D'après les observations de Trudeau, Chevy, Moreau et Cochez, Goëtz, Hérard, Seiler, Garcin, Maragliagno, etc., les inhalations d'acide fluorhydrique ont produit, dans un grand nombre de cas, une amélioration manifeste avec retour de l'appétit, disparition des vomissements lorsqu'ils existaient, la cessation des sueurs nocturnes, l'abaissement de la fièvre vespérale, la diminution de la dyspnée, de la toux et de l'expectoration, l'augmentation du poids du corps. La totalité de ces améliorations a été observée dans des cas peu avancés (tuberculose des premier et second degrés). Mais si la fièvre se modère, elle ne disparaît point complètement; si les crachats sont moins abondants et plus clairs, ils conservent leurs bacilles, — en plus petit nombre seulement, mais ils les conservent. Les effets sur la diarrhée sont contestables.

Bref, si les inhalations d'acide fluorhydrique ont produit des améliorations incontestables, elles se sont montrées impuissantes à arrêter les progrès de la phtisie pulmonaire (Dujardin-Beaumetz).

Sur 100 phtisiques, Garcin a noté : guérisons 35 et améliorations 41 (1er degré de la tuberculose); état stationnaire 14 et morts 10 (Voy. Hérard, *Acad. de méd.*, 1888).

Maragliagno (*Deutsche Med. Zeit.* 1888), qui a traité 11 cas de « broncho-pneumonie chronique », dont 8 bacillaires, à l'aide de l'acide fluorhydrique, a constaté, lui aussi, 6 fois sur 8 tuberculoses, que l'usage de cet acide relève l'appétit, augmente le poids du corps (de 2 à 5 kilogrammes), diminue la fièvre, l'oppression et les sueurs nocturnes, et améliore les signes locaux. Dans la « tuberculose non bacillaire » l'amélioration a été plus rapide, et chez un malade on a même noté la disparition complète des signes de percussion et d'auscultation.

Maragliagno mentionne le passage de l'acide fluorhydrique dans les urines des malades en traitement.

Par contre, L. Polyák (*Wien. med. Press*, 1889) n'a obtenu que des résultats défavorables. Constamment il a vu la phtisie suivre son cours progressif sans aucun arrêt. Il accuse même les inhalations d'acide fluorhydrique d'être pernicieuses pour le phtisique et de hâter l'évolution du mal (*Centralbl. f. d. gesamm. Therap.*, 1889, p. 277).

D'expériences faites sur 7 malades, Lépine (*Sem. méd.*, 1888, p. 61 et 150) conclut que le seul bénéfice que ses phtisiques ont retiré des inhalations fluorhydriques, c'est l'augmentation d'appétit qui a eu pour corollaire l'augmentation du poids du corps; mais ils restaient phtisiques, sans amélioration des lésions locales et plusieurs ont succombé. D'après Lépine, l'augmentation d'appétit s'expliquerait par la pénétration dans l'estomac d'un peu d'acide fluorhydrique qui agirait comme eupeptique; et en effet, l'administration de deux à trois cuillerées à bouche par jour d'une solution aqueuse d'acide fluorhydrique à 1 p. 1,000, à divers dyspeptiques anémiques a été suivie de quelques succès (R. Lépine).

Les *procédés employés pour faire respirer les vapeurs fluorhydriques* sont nombreux. En voici quelques-uns.

A l'exemple de Bergeron, on laisse dégager les vapeurs librement; le malade, placé la bouche ouverte très près du vase d'où elle se dégage, respire largement; pendant ce temps entrent en outre dans ses poumons les vapeurs qui se répandent dans la chambre bien close et sans cheminée. Avec ce procédé, les vapeurs ne sont point dosées.

Hérard s'est servi d'une cabine en bois de la partie supérieure de laquelle descend l'air chargé de vapeurs acides. Cet air s'en est chargé en barbotant dans une solution d'acide fluorhydrique à 150 pour 300 d'eau, renfermée dans un flacon en gutta-percha. Les malades restent une heure dans la cabine dont l'air est renouvelé tous les quarts d'heure. Le maximum d'air chargé d'acide à fournir aux malades est de 30 litres par mètre cube (Seiler et Garcin).

On peut encore se servir d'acide fluorhydrique pur; mais, dans ce cas, le tuyau qui amène l'air et celui qui l'emporte chargé de vapeurs n'arrivent pas au contact du liquide.

En opérant ainsi, il ne peut y avoir entraînement de gouttelettes d'acide. On peut envoyer environ 2 litres d'air par minute, et la séance est de trois fois un quart d'heure avec cinq minutes de repos, pendant lesquelles l'air de la chambre est renouvelé.

Dujardin-Beaumetz place ses malades pendant une heure dans une salle de 22 mètres cubes environ, et contenant à peu près 1 de gaz fluorhydrique pour 25,000 d'air; pour cela, il place 1 gramme d'acide fluorhydrique, soit 3 grammes de la solution commerciale pour un passage de 25 mètres cubes d'air, dans une petite capsule de plomb qui est chauffée au bain-marie (*Nouv. Médications*, p. 100).

Voici le *modus agendi* de Constantin Paul : une bouteille d'eau est remplie d'une solution de fluorure d'ammonium à 2 p. 1,000; elle est munie d'un bouchon en caoutchouc percé de deux trous pour deux tubes en caoutchouc, dont l'un plonge dans la solution, l'autre terminé par un embout sert à l'inspiration. Le malade fait par le tube, toutes les 3 ou 4 respirations, une inspiration profonde qui représente 3 litres environ; la séance se compose de 15 à 20 inspirations. L'auteur emploie le même dispositif pour d'autres inhalations antiseptiques et désinfectantes (phéniquées, térébenthinées [hémoptysie], chloralées, pétroléos [toux], d'eucalyptus, etc.), et affirme que les inhalations fluorhydriques ainsi pratiquées sont utiles, sinon dans la gangrène pulmonaire, du moins dans la *bronchite fétide*.

Lépine recommande de faire pénétrer les vapeurs fluorhydriques à la partie supérieure de la cabine ou de la chambre, parce qu'elles sont plus lourdes que l'air; au lieu de se servir de l'acide dilué, il emploie l'acide du commerce, titré à 30 à 40 p. 100.

Cet acide est renfermé dans un flacon en plomb à deux tubulures, d'une capacité d'environ un demi-litre. Un tube en plomb qui amène l'air plonge au fond du flacon; un autre tube en plomb, destiné à conduire l'air chargé d'acide fluorhydrique, se dégage de la partie supérieure du flacon. L'air contenu dans un petit gazomètre est

propulsé, à l'aide d'un soufflet ou d'un moteur à poids, au fond de l'acide où il barbote avant d'arriver dans la cabine; il pénètre environ 30 litres d'air saturé d'acide par mètre cube de celle-ci. Los malades y séjonrneut d'un quart d'heure à une demi-heure.

G. Bardet a fait construire un appareil portatif qui rend plus pratiques les applications de vapeurs fluorhydriques (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889).

Quoi qu'il en soit des appareils d'inhalation, ce n'est qu'avec prudence qu'on emploiera l'acide fluorhydrique si le malade est asthmatique, hémophilique ou emphysémateux (Chevy). Hors ces cas, les inhalations paraissent sans danger. Dans l'atmosphère fluorhydrique ménagée thérapeutiquement, on n'éprouve aucun malaise pénible; tout ce qu'on ressent, c'est un peu de picotement des yeux et surtout des fosses nasales, parfois aussi un peu de mal de tête. En outre la plupart des tuberculeux sont sollicités à tousser et à cracher; mais la toux n'a rien de pénible, et elle contribuerait même (Lépine) à diminuer l'oppression.

D'après Hérard (*Acad. de médecine*, 1888), l'air chargé de vapeurs d'acide fluorhydrique pur peut être respiré pendant une heure, à la dose minimum d'un litre par minute, sans provoquer lo moindre malaise. Ce qui se comprend, si l'on se rappelle que l'acide fluorhydrique du commerce contient déjà 50 à 60 p. 100 d'eau.

En dehors de la tuberculose pulmonaire, la respiration de vapeurs fluorhydriques n'a guère jusqu'ici trouvé d'applications. Nous devons même dire que ce genre de traitement de la tuberculose elle-même est presque tout à fait tombé on désuétude.

Bergeron a proposé de faire respirer des vapeurs contenant de l'acide fluorhydrique aux personnes atteintes de *diphtérie*. Cette pratique a été peu suivie.

Fluorures. — Parmi les fluorures, on a surtout étudié, au point de vue pharmacodynamique, le *fluorure de sodium.*

On a cru que les fluorures alimentaires étaient éliminés par l'urine, comme les autres sels halogènes. Or, J. Brandl et Tappeiner (*Zeitschr. f. Biol.*, XXVIII, p. 518, 1892) ont montré qu'à peine 1/5 des combinaisons du fluor est rejeté par cette voie. Ils donnent tous les jours à un chien une dose de fluorure variant de 0 gr. 10 à 1 gramme. On dose le fluor dans les excréta, soigneusement rassemblés pendant plus d'une année. Après l'autopsie, on dose également lo fluor dans les différents organes. En opérant de la sorte, Brandl et Tappeiner ont trouvé pour 100 grammes de sang 0 gr. 120 de fluorure de sodium; dans le même poids do muscle, 0 gr. 13; dans le foie, 0 gr. 09; dans la peau, 0 gr. 33. — De même, dans le squelette, 5 gr. 19; dans les dents 1 gramme. — Le chien, du poids de 12 kilogrammes, avait fixé 64 grammes de fluor. La plus grande partie s'était déposée dans les os à l'état de cristaux, et le tissu osseux présentait des modifications anatomiques évidentes.

H. Tappeiner a entrepris des recherches expérimentales sur l'action do ce sel sur les animaux.

Le fluorure de sodium, dit-il, à doses faibles (0 gr. 01 en moyenne) injecté à des grenouilles détermine l'apparition de secousses fibrillaires intenses dans tous les muscles striés; ces secousses persistent pendant vingt-quatre heures environ et seraient dues à l'irritation des terminaisons des nerfs moteurs plutôt qu'à une irritation médullaire. Administré à dose plus élevé (0 gr. 02 et au-dessus), il paralyse successivement le système nerveux central, les plaques motrices terminales et les nerfs; plus tard les muscles eux-mêmes deviennent rigides en perdant complètement leur excitabilité. Les fortes doses paralysent le muscle cardiaque.

Appliqué localement pendant un temps suffisant et en concentration convenable, le fluorure de sodium provoque la mort du tissu nerveux, du muscle cardiaque, sans lésions apparentes (?). Les parties modifiées sont plus tard éliminées par nécrose.

Sur les animaux à sang chaud (chiens, chats, lapins, cobayes, souris), le fluorure de sodium donné à la dose de 0 gr. 5 par kilogramme d'animal (par la bouche), ou de 0 gr. 15 par kilogramme d'animal (en injections sous-cutanées ou intra-veineuses), donne lieu chez eux aux phénomènes suivants :

1° Etat de faiblesse et de stupeur; 2° convulsions, localisées ici, généralisées ailleurs, épileptoïdes dans d'autres cas, dues à l'excitation de la moelle épinière, et seulement ébauchées quand on fait prendre le médicament par la voie gastrique; 3° paralysie du centre vaso-moteur; 4° accélération des mouvements respiratoires qui augmentent en même temps d'amplitude, suivie de paralysie consécutive; 5° vomissements; 6° salivation et larmoiement que l'action de l'atropine n'arrêterait point (??).

Après l'empoisonnement par le fluorure de sodium, la rigidité cadavérique serait beaucoup avancée dans son début (Tappeiner, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XXV, p. 203, 1889).

Tappeiner a montré, dans ses recherches sur le fluorure de sodium, que ce sel a une action physiologique analogue à celle du bromure de sodium. Comme ce dernier, son administration est suivie de somnolence, de lassitude et de retard dans l'idéation. Une solution à 0.5 ou 1 p. 100 entrave le développement des bactéries (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 560).

H. Schultz (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XXV, p. 326, 1889) a également étudié l'action physiologique du fluorure de sodium. Ses résultats, en grande partie conformes à ceux qu'a obtenus Tappeiner, leur sont cependant assez différents en certains points pour mériter d'être rapportés.

Comme Tappeiner, Schultz a vu que l'injection sous-cutanée de fluorure de sodium détermine la paralysie du système nerveux, frappant d'abord le cerveau, puis la moelle épinière, et enfin les nerfs; comme lui aussi il a vu l'action du fluor se traduire par du tremblement et des spasmes musculaires, puis consécutivement par la paralysie des muscles et leur précoce rigidité après la mort; comme lui encore il a observé de la dyspnée et de la salivation, mais il a noté en outre que le cœur continue à battre, chez les mammifères, alors même que l'animal se trouve en état de mort apparente. Il a trouvé les viscères abdominaux, les reins surtout, fortement hypérémiés, et très souvent il y avait hémorragie gastrique ou pulmonaire consécutive à des ruptures vasculaires. Schultz attribue la dyspnée à la paralysie des muscles respiratoires.

Administrant le fluorure de sodium par la bouche et à petites doses pendant longtemps, il a remarqué, comme Rabuteau l'avait dit, qu'on ne voit guère survenir de résultats marqués sous l'influence de ce traitement.

Arthus et A. Huber ont montré que le fluorure de sodium à 1 p. 100 arrête instantanément et définitivement les fermentations vitales alors qu'il laisse continuer les fermentations chimiques. C'est ainsi qu'il détruit

le ferment lactique, le ferment alcoolique, le ferment ammoniacal, etc.; en un mot il tue tous les ferments figurés et préserve les matières organiques de la putréfaction. Par contre, les ferments solubles (diastases, enzymes), tels que trypsine, invertine, émulsine, et les sucs naturels digestifs (ptyaline, pepsine, diastase du sang, ferment glycogénique du foie, etc.), conservent leurs propriétés et leur activité en présence du fluorure de sodium (*Acad. des sciences*, 14 nov. 1892).

Blaizot a confirmé les résultats obtenus par Arthus et Huber (*Soc. de Biologie*, 18 mars 1893). Il a vu que la solution à 1 p. 100, et même la solution à 0.50 p. 100, empêche le développement des bactéries pyogènes (staphylocoques et streptocoques); et, comme il a montré que l'équivalent thérapeutique, chez le lapin, du fluorure est de 0.08 et l'équivalent toxique de 0.10, il a pu dire qu'il est environ seize fois moins toxique que le sublimé et le sulfate de cuivre, et deux fois moins toxique que l'acide phénique.

Partant de là, Blaizot estime que les solutions à 1 et à 0.50 p. 100 peuvent être employées avec avantage pour les soins hygiéniques de la peau et des muqueuses, pour la désinfection de l'opérateur, de l'opéré et des instruments (les solutions de fluorure altèrent le fer et l'acier, mais n'altèrent point le nickel), pour le pansement des plaies de toute nature et pour le traitement de quelques dermatoses (érythèmes, prurigo, impétigo).

FONTE DAS VIRTUDES. — Voy. ALPEDRINHA.

FONTE DOS AMORES. — Voy. PORTALEGRE.

FONTELLAS. — Voy. MOLEDO.

FONTE SANTA. — Voy. ALFERA, ALMEIDA, PENHA-GARCIA E POVOA DE COZ.

FORMANILIDE. $C^6H^5AzHCOH$. — Cette substance se présente sous forme de longs prismes à quatre pans, fondant à 46°, très solubles dans l'alcool, un peu moins dans l'eau. C'est l'homologue inférieure de l'acétanilide (antifébrine), $CH^3.CO.AzH.C^6H^5$.

La solution à 3 p. 100 injectée sous la peau ou dans l'urètre produit l'anesthésie.

La solution à 20 p. 100 détermine sur la langue une forte sensation de brûlure.

Projetée en poudre sur les blessures saignantes, la formanilide constituerait un hémostatique plus énergique que l'antipyrine.

Preisach (*Wien. med. Press.*, 1893, 5 mars) a employé la formanilide sur 9 sujets, en insufflations dans la gorge. Quelques minutes après on observait une anesthésie complète, et les malades purent avaler sans aucune douleur. Cette anesthésie est presque aussi intense que celle produite par la cocaïne, mais sa durée est moins longue. On observe en même temps la perte de l'excitabilité réflexe.

Comme phénomènes secondaires fâcheux, on nota, une fois seulement et cela pendant une ou deux secondes, l'accélération des battements du cœur et la sensation de dépression.

Sur les conseils de Bókai, Meisels s'est servi de la formanilide. Quelques gouttes d'une solution de cette substance, appliquées sur la langue ou sur les lèvres, donnent lieu à l'apparition d'une plaque d'un blanc vif, sur laquelle une piqûre d'aiguille ne produit pas plus d'effet que le contact d'un objet non piquant.

Il l'a employée en gargarismes ou en badigeonnages en solutions à 1-3 p. 100 dans les affections douloureuses de la bouche et pour obtenir l'anesthésie de la muqueuse urétrale; en outre il l'employa en injections sous-cutanées, en solution à 3 p. 100, pendant quelques opérations : l'effet désiré fut obtenu très rapidement.

Tauszk a prescrit la formanilide comme antipyrétique et anti-névralgique : sous ces deux rapports, on pourrait, d'après lui, la mettre à côté de l'antifébrine et de l'antipyrine; parfois même elle ne le céderait en rien à la morphine.

Bókai attire l'attention sur l'action vaso-motrice de la formanilide qu'il regarde comme supérieure à celle de l'antipyrine. Grâce à cette action sur les vaisseaux de la muqueuse qui devient pâle, on peut la prescrire avec avantage dans toutes les inflammations douloureuses, telles que celles des amygdales, de l'arrière-gorge, etc.

Neumann a étudié sur lui-même et sur un de ses collègues l'action anesthésique de la formanilide (en solution à 20 p. 100) : instillée sur la langue, elle provoque d'abord une sensation de brûlure, puis survient de la pâleur et enfin de l'anesthésie. Pour lui, ce médicament est, dans la tuberculose du larynx, un palliatif au moins aussi bon que l'iodoforme et l'iodol. Par son pouvoir anesthésique la formanilide, tout en étant inférieure à la cocaïne, l'emporterait sur l'antipyrine. De plus, l'action anesthésique de la cocaïne cesse après vingt minutes, tandis que celle provoquée par la formanilide persiste pendant une heure ou une heure et demie (*Wratch*, 1893, n° 9, p. 254).

FORMOL (*Formaldéhyde, Formaline*). — L'aldéhyde formique, hydrure de formyle, représentée par la formule CH^2O, découverte par Hoffmann, n'a pu jusqu'à présent être obtenue qu'en mélange avec l'alcool méthylique. On la prépare en faisant passer un mélange d'air et de vapeur d'alcool méthylique dans un large tube contenant des fils en platine très fins et chauffés à une température peu élevée. Le liquide qui se condense est de l'aldéhyde formique dissoute dans l'alcool méthylique dont on peut éliminer une partie par la distillation. Le résidu soumis à des congélations successives peut être amené à un taux de 40 p. 100 en aldéhyde qui est gazeuse.

Trillat, qui a fait une étude spéciale de ce composé, l'obtient industriellement en plaçant l'alcool méthylique dans certaines conditions qui favorisent son oxydation, et en le faisant passer sur du charbon de cornue porté au rouge obscur.

Sa solution aqueuse est incolore et répand une forte odeur d'acide formique. Sa concentration ne peut dépasser 50 p. 100, au delà de laquelle l'aldéhyde subit une polymérisation qui la transforme en un corps solide, le *trioxyméthylène* $(CH^2O)^3$.

La solution de formaldéhyde abandonnée à l'air émet des vapeurs.

En 1888, Trillat avait remarqué que l'urine devenait imputrescible quand on l'additionnait d'aldéhyde formique. Par des expériences récentes (*Comptes rendus Acad. des sciences*, CXIV, 1278), il a fait voir que sa puissance antiseptique est supérieure à celle du bichlorure de mercure. Des essais comparatifs furent institués avec des bouillons préparés avec du jus de viande frais. Les vases renfermant chacun 10 centimètres cubes de bouillon furent additionnés d'antiseptiques

dans des proportions variant de 1 millième à 3 dix millièmes, puis placés dans une étuve à une température constante de 30°.

L'aldéhyde formique dans la proportion de 1/30,000 a sensiblement retardé les fermentations et dans celle de 1/25,000 le bouillon était inaltéré au bout de quatre jours.

Avec une proportion semblable de bichlorure de mercure la décomposition se prononça au bout de vingt-quatre heures et avec 1/6,000, elle se fit en cinq ou six jours.

D'un autre côté 1/12,000 d'aldéhyde formique suffit pour conserver le bouillon intact pendant plusieurs semaines.

De petites quantités suffisent pour stériliser les flacons qui contiennent des bacilles de l'anthrax ou ceux de la salive humaine.

Dans l'eau d'égout renfermant 1,800,000 micro-organismes par centimètre cube, tous les germes sont détruits en quelques heures par cette aldéhyde.

Son action préventive de la fermentation est non moins remarquable. Toutefois les résultats obtenus en soumettant les animaux aux injections sous-cutanées ou intra-veineuses, sont de nature à ne pas faire adopter ce composé comme antiseptique général.

Trillat fait remarquer qu'on pourrait employer l'aldéhyde formique dans l'analyse des vins, car, en sa présence, les matières extractives et colorantes naturelles sont précipitées, tandis que les couleurs dérivées de la houille ne sont pas affectées.

Vapeurs. — Berlioz et Trillat en continuant leurs recherches ont étudié l'action de la vapeur et sont arrivés à cette conclusion qu'elle est rapidement diffusée dans les tissus animaux et les rend imputrescibles.

Ces vapeurs sont très rapidement absorbées par les tissus animaux.

Dans un tube allongé, on place des déchets de viande fraîche, que l'on fait traverser par un courant d'air ayant barboté dans une solution de formol à 5 p. 100. Ce courant d'air est recueilli à l'autre extrémité du tube dans un récipient contenant soit une solution ammoniacale de nitrate d'argent, soit de l'eau d'aniline (ce dernier réactif est très sensible pour indiquer la présence du formol). On fait passer le courant d'air pendant dix minutes dans le tube, et l'on constate que les réactifs ne donnent aucun trouble ni précipité caractérisant la présence de l'aldéhyde formique.

Une autre expérience consiste à suspendre des morceaux de viande dans un flacon contenant une solution de formol : les vapeurs sont rapidement absorbées.

L'action antiseptique des vapeurs de formol est démontrée par les expériences suivantes :

Sous une cloche d'une contenance de 10 litres, on place divers bouillons stérilisés et ensemencés par les microbes du jus de viande en décomposition; sous cette cloche, est disposé un petit récipient contenant 5 cent. cubes de solution de formol à 10 p. 100. Les faibles vapeurs qui se dégageaient de cette solution ont suffi pour empêcher le développement des bactéries.

Les mêmes résultats s'obtiennent en ensemençant les bouillons avec les bacilles des eaux d'égout et le *bacillus anthracis*.

Des bouillons ensemencés de bacille d'Eberth et de coli-bacille, placés à l'étuve sous une cloche renfermant une solution de formol à 40 p. 100, restent clairs.

On peut observer la même action avec les organismes inférieurs : le liquide Raulin, en présence de faibles vapeurs de formol, devient rebelle aux cultures de l'*aspergillus niger* et des *penicillium*.

L'action antifermentescible se manifeste d'une manière remarquable :

Des échantillons de moût de bière, abandonnés aux ferments lactique et butyrique, séparément ou simultanément, contenant 10 cent. cubes d'une solution de formol à 10 p. 100, ne subissent aucune altération après quatre ou cinq jours : l'acidité totale des échantillons de moût est restée sensiblement la même.

Action microbicide. — Un flacon de bouillon peuplé de bacilles d'Eberth est placé sous une cloche renfermant une solution de formol à 40 p. 100. Au bout d'une demi-heure, une parcelle de culture est prélevée avec l'anse de platine et transportée dans un bouillon nutritif. Ce bouillon est resté infertile.

Pour mettre plus en évidence l'action microbicide, des morceaux de toile de 1 cent. carré sont imbibés de culture de bacille d'Eberth et de bactéridie charbonneuse sporulée. On les suspend dans un flacon dans lequel on fait arriver un courant d'air qui a traversé une solution de formol à 5 p. 100. Toutes les cinq minutes, on retire un morceau de toile et on le transporte dans du bouillon placé à l'étuve. La bactéridie charbonneuse est tuée après vingt minutes, le bacille d'Eberth après vingt-cinq minutes d'exposition à ce courant d'air.

Si le courant d'air traverse une solution de formol à 2 gr. 50 p. 100, le bacille d'Eberth n'est pas tué au bout d'une heure.

Si l'on remplace la solution de formol par une solution d'essence de cannelle de Ceylan, ou de créosote à 5 p. 100, le bacille d'Eberth n'est pas tué après une heure d'exposition. Les vapeurs de formol sont donc bien plus énergiques que l'essence de cannelle et la créosote qui sont réputés comme très antiseptiques.

L'expérience a été faite dans les mêmes conditions sur un morceau de toile imprégné de culture d'Eberth, puis desséché. Après dix minutes d'exposition au courant d'air traversant la solution de formol à 5 p. 100, le morceau de toile a été ensemencé dans du bouillon. Ce bouillon est resté clair. Un morceau de toile témoin a donné le lendemain une abondante culture.

Enfin, on peut stériliser le pharynx et les amygdales en respirant, pendant une demi-heure, le courant d'air barbotant dans la solution de formol à 5 p. 100.

Ces expériences, et surtout la dernière, démontrent que les vapeurs de formol pourront rendre des services dans les maladies infectieuses de la gorge et des voies respiratoires.

Action toxique. — En injection sous-cutanée chez le cobaye, les doses de 0 gr. 53 et 0 gr. 66 par kilogramme ne sont pas mortelles; la dose de 0 gr. 80 l'est assez rapidement. En injection intra-veineuse, la dose mortelle est de 0 gr. 07 par kilogramme pour le chien, et de 0 gr. 09 par kilogramme pour le lapin. Les vapeurs de formol ne deviennent toxiques que lorsqu'elles sont respirées en grande quantité pendant plusieurs heures.

Un cobaye, exposé dans une caisse aux vapeurs se dégageant d'une solution de formol à 40 p 100, est mort en trois jours. Un second cobaye, exposé seize heures par jour au courant d'air traversant la solution de formol à 5 p. 100, est mort pareillement au bout de trois jours.

En résumé, d'après le travail de Berlioz et Trillat : 1° Les vapeurs de formol se diffusent rapidement dans

les tissus anormaux, qu'elles rendent imputrescibles;

2° Elles s'opposent, même en très faibles proportions, au développement des bactéries et des organismes;

3° Elles stérilisent en quelques minutes les substances imprégnées de bacilles d'Eberth ou de charbon.

4° Les vapeurs ne sont toxiques que lorsqu'on les respire pendant plusieurs heures et en grande quantité.

Les propriétés désinfectantes de la formaldéhyde furent d'abord signalées par Loew (*Munch. med. Woch.*, 1888, n° 24), puis par Buchner et Segalle (*Id.*, 1889, n° 20).

Les expériences, d'ordre bactériologique, faites par J. Stahl (*Pharm. Zeit.*, 1893, n° 22), démontrèrent que la formaline (40 p. 100 en poids de formaldéhyde) peut être considérée comme très voisine du sublimé corrosif au point de vue microbicide, voire même supérieure à celui-ci en présence d'un liquide albumineux. Sous forme de vapeurs, mélangée à l'air en proportion de 2.5 p. 100, la formaline détruit tous les microbes, même dans leur forme résistante. Tous les objets sont stérilisés, sans être détériorés le moins du monde, après avoir subi la pulvérisation d'une solution aqueuse de 1/2 à 2 p. 100 de formaline. Celle-ci n'attaque dans les tissus que les agents pathogènes seuls, on respectant les corps organiques et inorganiques que ces germes ont envahis. La formaline pourrait être appeléo une sorte de sublimé inoffensif. En outre, la facilité de son maniement et son bon marché futur ajoutent encore leur appoint à sa valeur pratique.

Liebreich (*Therap. Monatsh.*, avril 1893), en se basant sur les diverses expériences avec la formaldéhyde déjà connues, donne un aperçu de l'avenir réservé à la formaline. Il fait ressortir ses vertus antiseptiques, tannantes et son peu de toxicité. Il admet la possibilité d'y trouver un principe utile à l'antisepsie générale.

J. Pohl (*Archiv. für exp. path.*, Bd 31, H 4, etc.), faisant pour lo besoin de sa démonstration une recherche sur le mode d'action de la formaldéhyde et sur la différence de cette action avec celle de l'alcool méthylique, arrive à la conclusion que les deux intoxications sont totalement différentes.

« On n'a pas jusqu'ici, dit-il, fait de recherches sur l'action générale de la formaldéhyde; mes expériences démontrent que qualitativement son action est à peu près la même que celle fixée par Albertoni pour l'éthylaldéhyde, mais la formaldéhyde paraît quantitativement plus toxique. Pour ces deux produits, après administration à l'intérieur de petites doses, on a constaté de la salivation, du vomissement, de la narcose, du coma et la mort. L'autopsie démontra l'existence d'une gastroentérite grave, trouvant son explication dans l'irritation locale provoquée par l'aldéhyde. »

Après injection sous-cutanée ot intra-veineuse, on constata une action marquée sur la respiration. Un chien, qui avait reçu en une demi-heure, en injection hypodermique, 3 cent. cubes d'une solution de formaldéhyde à environ 90 p. 100 dans l'eau, présenta une forte accélération en même temps qu'une augmentation du volume de la respiration. Ces altérations respiratoires disparaissent tantôt après chaque injection, tantôt deviennent durables. L'action sur la tension sanguine est peu marquée chez le chien. Le lapin, au contraire, répond à l'injection par une augmentation de tension sanguine en même temps que du ralentissement respiratoire. La mort se produit par arrêt de la respiration.

Valude (*Ann. d'oculistique*, juillet 1893), instruit des expériences de laboratoire de Dubief, de Trillat, Berlioz (*Monit. scientif. Quesneville*, 1892), Jean (*Journal d'hygiène*, 1892), Duclaux (*Ann. Inst. Pasteur*, 1892), confirmant la vertu stérilisante de la formaldéhyde, a utilisé cette dernière cliniquement, dans sa pratique d'oculistique, comme antiseptique. Les résultats obtenus concordent parfaitement avec les expériences de laboratoire, notamment de celles de Strauss, d'où il ressort que la formaldéhyde, même à dose moindre, possède une vertu stérilisante sur les liquides organiques plus forte que celle du sublimé, quoique son activité microbicide directe soit moindre que celle de ce dernier. L'activité de la formaldéhyde sur les tissus infectés serait plus profonde et plus durable. Cela tiendrait à sa parfaite solubilité, sa diffusibilité, la non précipitation de l'albumine. Les doses employées par l'auteur varièrent de 1 sur 2,000 à 1 sur 500.

Aronson (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1892, n° 30, p. 749) pour ses recherches a employé la solution à 40 p. 100 dont l'odeur est très forte, très piquante. C'est à cette solution que l'on donne le nom de *Formaline*.

En ajoutant à 15 cent. cubes d'un bouillon de culture, mélangé avec 15 cent. cubes d'urine, une goutte de la solution en question, c'est-à-dire environ 2 centigrammes de formaldéhyde, on a pu abandonner le mélange à lui-même pendant des semaines sans qu'il se soit altéré, tandis que des échantillons de contrôle se troublaient déjà au bout de quelques jours et devenaient lo siège d'un développement très actif de bactéries.

Des bouillons de culture largement ensemencés avec le bacille de la fièvre typhoïde restaient stériles après addition de formaldéhyde dans la proportion de 1 p. 20,000. Des résultats sensiblement identiques ont été obtenus avec des bouillons do culture dans lesquels on avait ensemencé soit le bacille charbonneux, soit le staphylococcus aureus.

Des cultures du bacille de la diphtérie (bacille de Lœfler) ont été stérilisées après addition de formaldéhyde dans la proportion de 1 p. 400, toujours après dix minutes de contact. Des cultures du même bacille, exposées à des vapeurs d'une solution étendue de formaldéhyde, ont été atténuées dans leur virulence.

D'autre part, la formaldéhyde n'a pas pour les organismes supérieurs une toxicité aussi grande qu'on eût pu le craindre d'après l'action de cette substance sur les bactéries. Des souris blanches ont été introduites dans une cloche bien formée, munie d'un tube d'entrée et d'un tube de sortie. On faisait traverser la cloche par un courant d'air continu; avant de pénétrer dans la clocho, cet air traversait une solution concentrée de formaldéhyde contenue dans un flacon de Wolff. L'expérience durait une heure. Pendant ce laps de temps, les animaux emprisonnés sous la cloche étaient en proie à une grande agitation, ils tenaient les paupières closes, mais ils finissaient par se rétablir complètement.

D'autres expériences ont démontré que pour un lapin la dose mortelle de formaldéhyde était 0 gr. 24 par kilogramme de poids corporel, le toxique étant injecté sous la peau. Or cette dose est de 0 gr. 26 pour l'acide phénique et de 0 gr. 015 pour le sublimé.

D'autres aldéhydes ont été expérimentées par l'auteur au point de vue de leur action antiseptique. Ces expériences ont démontré que les vapeurs de l'acétaldéhyde exercent une action parasiticide très énergique sur le bacille de la diphtérie. Même résultat pour la benzaldé-

hyde et pour d'autres aldéhydes de la série aromatique.

De Buck et Vanderlinden (*Ann. et Bull. Soc. méd. de Gand*, septembre 1892) ont étudié également la formaline au point de vue clinique et expérimental. Voici les résultats auxquels ils sont arrivés :

La toxicité de la formaline en *injection sous-cutanée* serait, d'après ces expériences, pour le lapin 1 à 1 cent. cube 5 par kilogramme, ce qui représenterait environ 0 gr. 4 à 0 gr. 6 de formaldéhyde, dose correspondant à celle fixée déjà par les expériences de Berlioz et Trillat.

Chez le chien 1 cent. cube de formaline par kilogramme en injection hypodermique, soit encore une fois 0 gr. 4 environ de formaldéhyde, n'amène la mort qu'au bout de vingt-quatre heures, ce qui peut être attribué à la forme diluée sous laquelle a été administrée la formaline et conséquemment à sa pénétration à dose plus fractionnée dans le courant circulatoire.

En injection intra-veineuse les auteurs ne déterminent pas de dose absolue, injectée brusquement (Berlioz et Trillat donnent pour le chien et par kilogramme 0 gr. 07 de formaldéhyde, pour le lapin 0 gr. 09).

Dans la détermination du coëfficient toxique par la voie intra-veineuse, on doit prendre en considération non seulement l'unité du poids de l'animal vis-à-vis de l'unité de poids du toxique administré, mais encore l'unité du temps d'administration et la forme plus ou moins diluée sous laquelle on met le toxique en contact avec les tissus.

L'injection de formaline pure a été éliminée, parce qu'il y avait lieu de craindre une action trop brusque et conséquemment difficile à élucider dans son mode de production.

La toxicité a été fixée en tenant compte des divers facteurs signalés. On a constaté que si, au chien, on injecte dans la veine jugulaire externe la formaline diluée à 2 p. 100, avec une vitesse de 10 cent. cubes par cinq minutes, il suffit de 45 cent. cubes de cette solution pour tuer en vingt-quatre minutes un animal de 2,380 grammes; en d'autres termes la dose 0 cent. cube 002 de formaline ou de 0 gr. 008 de formaldéhyde par kilogramme et par minute tue le chien dans un espace d'environ vingt-cinq minutes (Expérience I).

Par contre 0 cent. cube 004 à 0 cent. cube 005 de formaline ou 1 milligr. 6 à 2 milligrammes de formaldéhyde environ par kilogramme et par minute ne tuent le même animal qu'en deux à trois heures et demie.

Il paraîtrait, d'après ces expériences, que l'animal à sang froid est plus sensible à l'action de la formaline que l'animal à sang chaud. Une grenouille moyenne succombe en effet en une à deux heures à l'injection sous-cutanée de 2 milligrammes de formaline (0 milligr. 8 de formaldéhyde).

Quant à la toxicité relative de la formaline vis-à-vis des autres antiseptiques, utilisés dans la pratique chirurgicale, il n'y a guère de doute que la conclusion ne soit tout entière en faveur de la formaline.

Pour ce qui est du mode d'action de la formaline, mode qui n'a encore pu être élucidé avec toute l'exactitude et la rigueur nécessaires, il ressort de ces premières expériences sur les animaux à sang froid et à sang chaud que la formaline est surtout un poison du système nerveux central et ne montre que peu d'électivité pour les autres organes et tissus. Son action se porte notamment sur les centres réflexes de la moelle épinière et sur les centres de la moelle allongée.

Le cœur comme tel, de même que les autres muscles, semble peu influencé. Le vomissement, probablement d'origine centrale, est un phénomène fréquent, de même que la salivation, dont on ne peut encore scruter le mécanisme producteur. Le cerveau ne s'entreprend qu'en dernier lieu, après la paralysie réflexe de la moelle. Le rein semble également peu influencé et ne montre que de la congestion. Une injection sous-cutanée d'une dose même mortelle n'amène pas de troubles urinaires.

La mort chez les animaux à sang chaud arrive par paralysie respiratoire.

Comme conclusions les auteurs admettent :

1° La formaline en solution aqueuse à 10 p. 100 répond bien à certains desiderata de la chirurgie moderne, comme liquide à la fois aseptique et antiseptique (il n'est pas improbable que cette concentration puisse encore être abaissée);

2° A ce degré de concentration, d'ailleurs, la formaline ne peut exercer sur nos tissus qu'une action fort peu nocive;

3° Son absorption n'est pas à craindre, car la toxicité est faible;

4° Son action se porte surtout sur le système nerveux central et notamment sur la moelle.

Toutefois les auteurs admettent que comme antiseptique chirurgical elle présente une action trop peu puissante, trop peu certaine et trop lente, pour qu'on puisse lui attribuer des propriétés supérieures à celles des agents chimiques employés jusqu'à ce jour.

Schmidt a observé qu'en ajoutant la formaline à la viande putréfiée, toute odeur disparaît immédiatement. Le même effet se produit sur l'urine. L'odeur des matières fécales est également détruite.

En étudiant la nature chimique des modifications qui se produisent, il a vu que lorsqu'une solution d'hydrogène sulfuré est agitée avec une quantité suffisante de formol, l'odeur du gaz disparaît et est remplacée par une odeur alliacée. La réaction serait la suivante :

$$CH^2O + H^2S = CH^2 < \begin{matrix} SH \\ OH \end{matrix}$$

Ou quand il y a un excès de formol pour enlever l'odeur de mercaptan :

$$\left. \begin{matrix} CH^2 < \begin{matrix} SH \\ OH \end{matrix} \\ CH^2O \end{matrix} \right\} = CH^2 < \begin{matrix} S \\ OH.OH \end{matrix} > CH^2.$$

Le méthylamercaptan CH^3SH qui, d'après Meuck, est la principale cause de l'odeur des matières fécales, est rapidement décomposé par un excès de formol. L'ammoniaque et les bases ammoniacales sont immédiatement converties en produits inodores.

Le skatol n'est décomposé que si l'on ajoute de l'acide chlorhydrique, et, dans ce cas, il est converti en un produit inodore, insoluble dans l'eau. En ceci le skatol synthétique diffère de son isomère le méthylindol qui est immédiatement décomposé par le formol.

Slater et Rodrat concluent de nombreuses expériences que ce composé, soit en solution, soit sous forme de vapeurs, possède des propriétés antiseptiques, que de plus il n'est pas toxique, qu'on peut le vaporiser facilement, qu'il n'a pas d'action corrosive sur les objets fabriqués, qualités qui le rendent des plus utiles pour la désinfection pratique.

D'un autre côté, Holfert, devant la Société de pharma-

cie de Berlin (août 1894), a appelé l'attention sur l'emploi de cette substance pour conserver les produits végétaux.

Une solution contenant seulement 1 gramme de formaldéhyde pour 200 d'eau, suffit et au delà. La chlorophylle, les pigments végétaux ne sont pas modifiés.

Comme preuve de son pouvoir désinfectant, il dit que l'odeur des boucheries, si prononcée pendant l'été, disparaît complètement par des lavages.

Par contre, lorsqu'on veut l'employer pour conserver la viande, elle présente le désavantage de détruire la couleur du pigment sanguin. Elle empêche la putréfaction mais n'arrête pas la moisissure.

Ce fait que les bactéries sont tuées mais que les champignons ne subissent aucune atteinte, permet d'admettre que l'on peut l'employer pour obtenir des cultures pures de levure, car, comme on le sait, la grande difficulté est, dans ce cas, de se débarrasser des bactéries.

Les recherches de Schmitt lui ont permis de confirmer le résultat des travaux de Trillat, Berlioz et Aronson, relativement aux propriétés antiseptiques du formol. Il a pratiqué des expériences sur le *staphylococcus pyogenes aureus*, le streptocoque, le coli-bacille, le bacille d'Eberth et le bacille pyocyanique, et il a constaté que des bouillons contenant du formol dans la proportion de 1 p. 20,000 ne se troublaient pas lorsqu'il les ensemençait avec ces bacilles.

Mais Schmitt met en garde les médecins contre les déductions qu'on serait tenté de tirer de ce pouvoir infertilisant du formol, au point de vue de ses applications à l'antisepsie chirurgicale et obstétricale. Dans trois séries d'expériences, il a observé qu'un contact d'une heure avec une solution à 1 p. 1,000 n'empêche pas le développement microbien; ce résultat ne peut être atteint qu'après un contact de six heures. Avec une solution à 1 p. 100, on ne parvient pas encore à tuer, au bout de cinq minutes, les espèces bactériennes précitées. Or, à cette dose, le formol est inutilisable pour l'antisepsie des plaies et des muqueuses, à cause de son action irritante et caustique. Malgré le pouvoir infertilisant du formol et malgré son peu de toxicité relative, il jouit d'un pouvoir microbicide trop faible, et ses solutions sont trop caustiques pour qu'on puisse songer à l'employer en chirurgie.

Carlo Ascoli, du laboratoire d'hygiène de Turin (*Giornali della R. Accad. di med. di Torino*, n°s 6, 7, 8, 1894), donne de ses travaux les conclusions suivantes :

Les solutions de formaline ne présentent aucun avantage sur les désinfectants liquides employés en chirurgie et obstétrique, car elles provoquent la nécrose de la peau et la momifient.

On peut les employer pour la désinfection des matières putrides, car, outre leur valeur désinfectante et antiseptique, elles sont aussi désodorantes.

Les vapeurs de formaldéhyde, qui se dégagent à la température ordinaire, sont utiles pour la désinfection des petits récipients, des vêtements, des livres qui seraient abîmés par les autres substances.

Quant à la désinfection des milieux, ces vapeurs ne peuvent être employées, car leur odeur est trop âcre et trop irritante pour les muqueuses.

Enfin Berlioz, de Grenoble, en continuant ses expériences sur le formol, a institué des expériences sur les animaux et sur l'homme dans le but d'appliquer cette aldéhyde au traitement de la tuberculose et de la diphtérie.

Les expériences sur les animaux ont échoué.

Les essais faits sur l'homme n'ont pas été davantage couronnés de succès.

Les injections intra-musculaires de formol émulsionné dans l'huile ou la vaseline sont très douloureuses et produisent souvent des abcès. Les pilules de triformol ou trioxyméthylène additionné de substances inertes ou neutralisantes, sont mal supportées, troublent l'appétit et causent parfois des vomissements.

Les lavements d'huile additionnée de formol sont également douloureux.

Seules, les inhalations d'air, ayant barboté dans une solution de formol, se sont montrées efficaces chez les phtisiques, elles diminuent la quantité et la purulence des crachats.

Ces inhalations sont vraiment très actives dans les coryzas, dans les trachéo-bronchites aiguës. La sécrétion nasale est très rapidement tarie, la toux et l'expectoration cessent en peu d'heures.

Mais c'est dans l'enrouement que Berlioz aurait observé les plus beaux résultats. Sous l'influence d'une inhalation de cinq minutes, la voix reprend sa limpidité et sa clarté.

Ces résultats sont dus à l'action astringente très marquée que possède le formol.

FORNALHA (Portugal, distr. de Faro). — Cette petite station thermale, située à 5 kilomètres de Caldas de Monchique, est exclusivement fréquentée par une clientèle de malades pauvres. L'Établissement balnéaire se trouve alimenté par des sources *thermales* et *chlorurées sodiques*, dont les eaux sont utilisées *intus* et *extra* dans le traitement des manifestations multiples du rhumatisme, des affections cutanées et des dyspepsies stomacales et intestinales.

FOUGÈRE MALE. — La fougère mâle est toxique, mais, aux doses thérapeutiques, on n'a point l'occasion de voir survenir d'accidents graves. On cite un cas de mort après l'ingestion de 45 grammes d'extrait (Bayer). Des doses d'une dizaine de grammes d'extrait éthéré ont pu déterminer des nausées, des vomissements et de la diarrhée, et divers troubles nerveux (hoquet, dyspnée, somnolence, collapsus, perte de connaissance, abolition du réflexe de la déglutition et du réflexe cornéen, amblyopie). Mais au bout de quelques jours les phénomènes toxiques avaient disparu (Voy. Bayer, *Prag. med. Woch.*, 1888, et *Lyon médical*, t. LIX, p. 307). Bérenger-Féraud (*Bull. de thér.*, t. CX, p. 481, 1886), qui a fait une étude suivie à Cherbourg de la fougère mâle de Normandie, a vu survenir de la céphalalgie, des vertiges, des coliques, de la tendance à la syncope, en administrant jusqu'à 100 grammes de poudre, jusqu'à 40 grammes d'huile éthérée, et de 18 à 20 grammes d'extrait éthéré.

Il y a du reste dans la science une demi-douzaine d'empoisonnements bien observés. Avec eux on peut établir la symptomatologie de l'intoxication par l'extrait de fougère mâle. Il consiste essentiellement en : 1° irritation gastro-intestinale qui peut aller jusqu'aux suffusions sanguines ; 2° phénomènes nerveux (convulsions et paralysie) ; albuminurie. — Quirll a signalé, en outre, l'existence de la glycosurie chez le lapin empoisonné par cet extrait (*Diss. inaug.*, Berlin, 1888).

Prévost et Binot ont repris l'étude physiologique de l'extrait éthéré de fougère mâle (*Bull. de la Suisse romande*, 1891). Ces expérimentateurs ont vu qu'injecté sous la

peau, ou dans la cavité péritonéale, cet extrait peut amener la mort par paralysie du cœur et de la respiration, après quelques phénomènes généraux, tels que vomissements, anhélation, tremblement, refroidissement.

Le cœur est énergiquement systolé et inexcitable, et les autres muscles présentent cette rigidité précoce.

Appliqué directement dans le cul-de-sac conjonctival d'un animal, le même extrait a anesthésié la cornée.

Chez les animaux à sang froid (grenouille, sangsue), la moelle est assez vite frappée et sa paralysie vient compliquer l'affaissement et la rigidité musculaires.

L'urine est parfois réductrice par élimination de l'extrait.

Chez le chat adulte, 5 grammes d'extrait éthéré, émulsionné dans l'eau au moyen de la gomme arabique, injectés dans le péritoine, suffisent à produire la mort en deux heures. Chez le cobaye, 3 grammes par kilogramme d'animal amènent le même résultat.

Ingéré, l'extrait n'a plus le même effet, et à dose élevée n'amène même pas, en général, d'accidents toxiques. Prévost suppose que c'est parce qu'il est trop lentement absorbé.

Le principe actif du rhizome de fougère mâle est l'*acide filicique* qui, selon Poulsson, qui l'a bien étudié récemment à la suite de Rulle (*Arch. f. expert. Pharmak.*, Bd XXIX, 1891, et *Nouv. Remèdes*, p. 413), se présente sous deux formes : l'une cristalline dans laquelle il est inactif, l'autre amorphe dans laquelle il est toxique. La première serait l'anhydride (ou lactone) de la seconde, et c'est à elle que doit appartenir le nom de *filicine* proposé déjà par Trommsdorff.

L'acide filicique est très soluble dans l'huile. Injecté dans la veine d'un lapin, en solution alcaline et à la dose de 0 gr. 10, il produit un affaiblissement extrême, avec exagération de l'excitabilité réflexe qui amène des convulsions, parfois des contractions tétaniques, du spasme respiratoire, symptômes suivis de la mort au bout d'une heure. Si la dose n'est que de 0 gr. 06, les animaux, très abattus mais non paralysés, meurent d'épuisement en quelques jours. Par ingestion stomacale, la dose mortelle est de 0 gr. 50, mais comme l'absorption est très lente, les animaux, dans les premières vingt-quatre heures, paraissent à l'état normal.

La *filicine* peut être ingérée à la dose de 1 gr. 50 par le lapin sans produire d'intoxication.

Il suit de là, comme le dit le professeur Lépine, qui a résumé les derniers travaux sur la toxicité de l'extrait de fougère mâle (*Semaine médicale*, 1891), que comme conclusion pratique on ne dépassera pas la dose de 5 à 10 grammes d'extrait, et qu'on évitera la résorption du principe actif en administrant un purgatif non huileux à bref intervalle. Malgré cela on peut encore voir survenir des accidents, ainsi qu'il est arrivé à une femme de 22 ans qui avait pris 7 gr. 50 de poudre de fougère mâle, et une heure après une cuillère d'huile de ricin. Six heures après elle était prise de hoquet, d'éructation et de suffocation. Le tout céda aux injections sous-cutanées d'éther et de camphre (*Apoth. Zeit.*, 1891).

R. Felletti (de Catane) a rapporté 3 observations desquelle il résulte que l'extrait de fougère mâle à la dose quotidienne de 0 gr. 50, serait capable de faire entrer en régression les *kystes hydatiques du foie*.

L'extrait éthéré de fougère mâle a été employé en thérapeutique pour tuer l'*anchylostome* duodénal et le *tænia*. Beaucoup d'auteurs regardent ce remède comme le meilleur dans l'anchylostomiase (anémie du Saint-Gothard, anémie des mineurs, anémie des tuiliers) que Perroncito, Lesage, A. Fraenkel, Heise, Trossat et Eraud, etc., ont successivement étudiée.

Nous ne reviendrons point sur le mode d'emploi et la meilleure préparation de fougère mâle. Peschier, Odier, Coindet, Trousseau, etc., ont proclamé l'efficacité de la fougère comme tænicide, tandis que Bérenger-Féraud n'obtenait que des succès médiocres à Cherbourg. En employant la formule de Créquy et Limousin (extrait éthéré de fougère mâle, 8 grammes; calomel, 80 centigrammes, en 16 capsules contenant chacune 0 gr. 50 d'extrait et 0 gr. 05 de calomel), Bérenger-Féraud eut un succès complet, mais dans un autre cas la tête du ver ne fut pas expulsée. Mais si ce dernier médecin n'a obtenu que de médiocres résultats avec la fougère mâle, c'est probablement, comme il le dit lui-même, que la fougère qu'il employa, la fougère de Normandie, est moins active que celle des Vosges ou du Jura. Il est à remarquer, en effet, que l'acide filicique, qui est le principe actif, anthelminthique et tænifuge de la plante, est en proportion très variable dans l'extrait éthéré, non seulement en raison de l'origine et de la variété des rhizomes, mais aussi en raison de l'âge de l'extrait. Aussi Poulsson, à cause de cette variabilité de l'extrait de fougère mâle, a-t-il proposé l'emploi de l'acide filicique à la place des préparations de fougère mâle. Mais la posologie de cet acide est encore à fixer.

FOZ DA CERTA. — Voy. Valle da ursa.

FRAIAO (Portugal, distr. de Braga). — La source *chlorurée sodique ferrugineuse* de Fraião, connue aussi sous le nom de Lamaçaes, est située à 2 kilom. de Braga; elle jouit dans toute la région d'une grande réputation. Cette fontaine, qui jaillit d'un terrain de grès argileux à la température de 20° 5 C., n'a été l'objet jusqu'ici d'aucune analyse complète et définitive. Ses eaux sont exclusivement employées en boisson dans le traitement des troubles de l'appareil digestif et de ses organes annexes, ainsi que dans la chloro-anémie.

FRASERA WALTERI Michx. (*F. carolinensis* Walt.). — Cette plante, qui appartient à la famille des Gentianacées, croît dans les parties méridionales et occidentales des Etats-Unis, où elle est fort répandue, surtout dans l'Arkansas et le Missouri.

De la racine triennale naissent d'abord des feuilles radicales, elliptiques, obtuses, de 30 à 50 centimètres de longueur sur 10 centimètres de largeur, s'étalant en étoile sur le sol. La troisième année, paraissent la tige et les fleurs. La première est solide, succulente, lisse, de 1 m. 50 à 3 mètres de hauteur. Les feuilles caulinaires sont sessiles, entières, glabres, vertes, oblongues, lancéolées, et diminuent de dimensions à mesure qu'elles s'élèvent sur la tige, pour devenir enfin lancéolées, aiguës. Fleurs nombreuses, grandes, d'un blanc jaunâtre, en panicules terminales et axillaires de 30 centimètres à 1 m. 50 de longueur. Les segments du calice sont lancéolés, aigus. Etamines plus courtes que la corolle. Ovaire à une loge, ovale oblong, comprimé. Style simple à stigmate bifide. Fruit ovale, comprimé, acuminé, capsulaire, bivalve, jaune, renfermant de 8 à 12 graines elliptiques.

Les fleurs paraissent de mai à juillet.

La racine, seule partie usitée, est récoltée au printemps de la troisième année. Elle est longue, charnue,

jaune, et se présente dans le commerce sous forme de morceaux irrégulièrement circulaires, d'un diamètre de 2 à 3 centimètres. L'écorce, recouverte d'un épiderme brun rougeâtre, est jaunâtre. Sa saveur est douceâtre et amère. Elle rappelle un peu la racine de colombo, dont elle diffère par la plus grande uniformité de sa structure interne, l'absence de lignes rayonnantes et concentriques, et sa couleur jaune pur sans teinte verdâtre. Elle porte, du reste, les noms de *Colombo américain*, de *Gentiane américaine*.

Composition chimique. — Higinbothom, de Bermuda, indique la composition suivante de cette racine : gomme, pectine, glucose, cire, résine, matière grasse, matière colorante jaune, matière amère, et un acide particulier.

Thomas a signalé l'absence de berbérine. G.-W. Kennedy a isolé l'*acide gentisique*, la *gentiopicrine*, les deux principaux constituants de la racine de gentiane. Pour Lloyd, la matière colorante jaune est de l'acide gentisique impur.

Thérapeutique. — La racine de frasera agit comme un tonique amer, et on lui attribuait les propriétés du colombo; mais l'expérience n'a pas confirmé la haute estime dans laquelle on la tenait et, bien qu'elle soit encore parfois employée, elle a été détrônée par le colombo. On l'administre sous forme de poudre, à la dose de 2 à 4 grammes, d'infusion (30 p. 600 d'eau), à la dose de 30 à 60 grammes répétée plusieurs fois par jour.

La racine fraîche paraît agir comme émétique et cathartique et est souvent usitée dans ce but (*Dispensat. of. U. S. Amer.*).

FREIXIALINHO (Portugal, distr. de Castello Branco). — La source de Freixialinho, qu'on appelle également *fontaine de Monte de Saint Luiz*, du nom de la montagne d'où sourdent ces eaux *athermales* et *sulfureuses*, est employée avec succès pour combattre le rhumatisme chronique et les maladies de la peau.

FREIXO (Portugal, distr. de Evora). — Sources *bicarbonatées ferrugineuses* froides, très employées par les habitants des régions circonvoisines.

FRITILLAIRE. — Le *Fritillaria imperialis* L., Fritillaire impériale, Couronne impériale, de la famille des Liliacées, est une plante herbacée, bulbeuse, à tige de 50 centimètres à 1 mètre. Feuilles nombreuses au bas de la tige, verticillées, oblongues, aiguës. Le milieu de la tige en est dépourvu. Au sommet elles sont plus petites, plus rapprochées. Fleurs de grande taille, de couleur rouge safran, formant une sorte de couronne. Périanthe à 6 divisions profondes, munies à leur base d'une fossette nectarifère. Six étamines libres. Ovaire libre à une seule loge. Style simple, à stigmate trilobé. Capsule à 6 angles. Graines nombreuses, planes.

Toutes les parties de cette plante, et surtout le bulbe, ont une odeur forte, une saveur âcre, et sont vénéneuses. Cependant on peut extraire de son bulbe la fécule qu'il renferme en quantités considérables, en faisant subir à la partie amylacée des lavages à l'eau acidulée ou alcalinisée, en opérant comme pour le manioc. Cette fécule ressemble alors au tapioca, au salep, etc.

Composition chimique. — Fraguer, pharmacien à Prague, a étudié le bulbe (*Chem. Repert.*, 17 novembre 1888, p. 306). Après l'avoir réduit en pulpe, on le mêle avec la chaux; on dessèche le mélange au bain-marie, et, après dessiccation, on le traite par le chloroforme chaud. Les liqueurs chloroformiques sont additionnées d'une solution aqueuse d'acide tartrique, puis de carbonate de soude. Le précipité est purifié par plusieurs cristallisations dans l'alcool chaud. C'est un alcaloïde, l'*impérialine* $C^{35}H^{60}AzO^4$ qui cristallise en prismes incolores de saveur amère, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool amylique, l'éther, le benzol, l'éther de pétrole, le chloroforme.

Le chlorhydrate se dissout facilement dans l'eau et l'alcool.

La proportion d'*impérialine* contenue dans le bulbe n'est que de 0.08 à 0.12 p. 100.

Son action physiologique porterait principalement sur le cœur; mais aucune étude sérieuse n'en a été encore faite.

Malgré les propriétés toxiques de cette plante, on l'a conseillée pour combattre l'hydropisie, la goutte, à la façon du colchique. Elle agit comme un purgatif énergique et comme diurétique. Elle n'est pas usitée dans la thérapeutique ordinaire et mériterait peut-être d'être étudiée.

Les tubercules du *F. Thumbergii* Miq. (*Uvularia cirrhosa* Thumb.) qui ressemble à l'hermodactyle, sont usités en Chine, sous le nom de *Pei-mu*, pour combattre les rhumatismes et calmer les douleurs des articulations (Holmes, *Pharm. Journ.*, juillet 1879).

FROMENTINE. — Dans la séance du 19 février 1889, Dujardin-Beaumetz présentait à l'Académie de médecine un aliment nouveau, riche en azote, la fromentine, proposé par Doulliot, préparateur au Muséum.

Cet aliment est fabriqué avec des embryons de blé qu'un nouveau système de mouture permet d'avoir aujourd'hui absolument purs.

Depuis plusieurs années, le public exige de plus en plus que le boulanger lui fournisse du pain blanc et celui-ci, par suite, exerce la même exigence vis-à-vis des meuniers pour qu'on lui fournisse une farine absolument blanche.

Les différents constructeurs des nouveaux systèmes de mouture se sont ingéniés à séparer du grain de blé, avant la mouture, tous les éléments superficiels ou profonds qui peuvent altérer la blancheur de la farine.

Parmi ces éléments il faut compter quatre choses :

1° Les poussières qui recouvrent le grain et les graines d'autres végétaux qui s'y trouvent mêlées;

2° La poussière noire logée entre les deux lobes du grain;

3° Les embryons ou germes;

4° Les sons.

Des appareils nombreux nettoient le blé superficiellement et le séparent des cailloux, mottes, graines étrangères, etc. Mais pour enlever la poussière noire et les germes, il faut fendre le grain de blé exactement dans le sens de la longueur, séparer les deux lobes l'un de l'autre et les brosser. Ce résultat est atteint par le fendeur Schweitzer. Cet appareil se compose de deux meules métalliques tournant en sens inverse et taillées convenablement.

Elles possèdent sur toute leur surface des cannelures tranchantes inclinées sur le rayon, formées chacune d'un plan incliné, terminé par une arête vive.

Les grains de blé chassés par la force centrifuge s'engagent les uns à la suite des autres dans les cannelures de la meule inférieure dont la profondeur va en

diminuant. Bientôt ils sont saisis par les cannelures de la meule supérieure, roulés sur un plan incliné et pressés sur son arête vive, ils sont feudus et tombent dans une cannelure de sortie plus profonde.

Le blé fendu longitudinalement est brossé et abandonne du même coup la poussière noire, les germes, quelques gruaux et des pellicules de son qui recouvraient les germes.

On obtient de la sorte plusieurs produits que le tamisage et le sassage permettent d'isoler et qui, dangereux quand ils sont mêlés à la farine, peuvent être utilisés quand ils sont seuls.

L'épuration du blé avant mouture est complète; dès ce moment, il n'y a plus qu'à dérouler le blé fendu pour obtenir la plus grande quantité possible de semoule et de gruaux, qu'on convertit ultérieurement en farine. La farine obtenue par ce système est absolument blanche.

Les germes de blé, que l'on désigne aussi sous le nom de gruaux rouges, et qui sont uniquement formés par les embryons de la plante, ne commencent à être connus des meuniers que depuis l'adoption de ces nouveaux appareils de mouture. Jadis, ils passaient inaperçus, les gros morceaux mêlés au son, les petits aux gruaux et par suite à la farine.

Les germes de blé nuisent à la qualité des farines parce qu'ils contiennent une huile grasse capable de rancir quand elle s'oxyde à l'air; les germes contiennent un ferment diastasique : la *céréaline* (découverte par Mège-Mouriès), qui altère l'amidon et contribue à donner au pain une couleur bise. Ce sont des êtres vivants capables de germer quand on ne les maintient pas dans un milieu absolument sec et en germant ils digèrent tous les aliments farineux qui sont autour d'eux.

Donc pour avoir du pain blanc et des farines qui se conservent longtemps, il faut, avant la mouture, séparer l'embryon ou germe des autres parties du grain.

L'embryon du blé représente 1.43 p. 100 du poids du grain; enlever les embryons des produits de la mouture, c'est diminuer très peu le rendement du blé et la farine a une plus-value largement rémunératrice. Ces embryons de blé nuisibles aux farines méritent cependant de ne pas être rejetés simplement comme déchet de mouture. Mais il faut apprendre à utiliser leurs propriétés.

Aimé Girard, professeur au Conservatoire des arts et métiers, publiait il y a quelques années, dans les *Annales de physique et de chimie*, un mémoire justement remarqué sur l'analyse chimique et la valeur alimentaire des différentes parties du grain de froment.

De semblables travaux font autorité en la matière.

Tout en concluant qu'on doit rejeter le germe de blé à cause de ses ferments diastasiques et de son huile, M. Aimé Girard n'en établit pas moins la valeur alimentaire remarquable de ce produit.

Les germes perdent à la dessiccation 11.55 p. 100 de leur poids. Cette perte représente l'eau qu'ils contiennent. Lavés à la benzine, ils abandonnent 12.50 de matières grasses. Les autres substances que renferme le germe de blé sont des subtances azotées quaternaires, des substances ternaires non azotées et des substances minérales. Ces substances sont les unes directement solubles dans l'eau à froid, les autres insolubles mais d'une solubilisation facile dans les sucs digestifs. En voici le résumé :

Eau			11.55
Matières insolubles	Matière grasse	12.50	42.23
	Matières azotées	19.32	
	Cellulose, etc.	9.61	
	Matières minérales	0.80	
Matières solubles	Matières azotées	19.75	46.40
	— non azotées	22.15	
	— minérales	4.50	
			100.18

L'huile peut être extraite à l'aide d'un dissolvant volatil dans un appareil à épuisement continu.

Cette huile, l'huile de blé ou *blédoline*, a une saveur légèrement âcre et une odeur qui rappelle l'huile de lin. Brune au moment où elle vient d'être extraite, avec des reflets verts de chlorophylle, elle pâlit sous l'action des rayons du soleil et prend progressivement une teinte de gomme laque, puis d'huile d'olive. Elle ne saurait avoir d'application dans l'alimentation, mais elle jouit de propriétés purgatives remarquables puisque, à la dose de 10 grammes, elle purge autant que 50 grammes d'huile de ricin. La faible dose nécessaire pour produire un effet purgatif permet de la mettre en capsules de gélatine contenant 2 ou 3 grammes chaque.

Les germes de blé une fois privés d'eau et d'huile peuvent être réduits en une poudre impalpable qui contient :

Albuminoïdes	51.31
Substances ternaires	29.08
Cellulose	12.63
Substances minérales	6.98
	100.00

Dans cet aliment nouveau, qui porte le nom de *fromentine*, seule, la cellulose n'est pas assimilable. La fromentine contient 87.37 de substances alimentaires.

Comparons la fromentine aux autres poudres alimentaires d'origine végétale :

	Germe de blé.	Féverolles.	Lentilles.	Fromentine sèche.
Eau	11.55	12.5	11.5	»
Matière grasse	12.50	1.9	2.6	»
Cellulose	9.61	3.0	2.4	13.63
Substances ternaires	22.15	48.3	56.0	29.08
— quaternaires.	39.07	30.8	25.2	51.31
— minérales	5.30	3.5	2.3	6.98

L'eau et l'huile une fois extraites, la fromentine contient deux fois plus de matières albuminoïdes quaternaires que les lentilles et 21 p. 100 de plus que les féverolles.

Le lait de vache contient :

Caséine	3.00
Albumine	1.20
Beurre	3.20
Lactose	4.30
Sels divers	0.70
	12.40
Eau	87.60
	100.00

Supposons le lait desséché et la fromentine desséchée et comparons le lait à la fromentine :

	Lait.	Fromentine.
Substances quaternaires albuminoïdes	33.87	51.31
Substances ternaires sucrées ou glycogènes.	34.68	29.08
Substances grasses	25.80	»
Sels divers	5.65	6.98
Cellulose	»	12.63

Comparons la fromentine au cacao, même en supposant

ce dernier privé d'eau, débarrassé des 55 p. 100 de beurre qu'il renferme.

Il se composo alors uniquement de :

Substances azotées	44.0
Amidon	22.0
Théobromine	4.6
Cellulose	4.6
Substances minérales	8.8

La fromentine est plus riche que le lait desséché en substances albuminoïdes, ce qui correspond à une teneur moindre en subtances sucrées.

Quand on veut conserver du lait desséché, on est obligé d'y ajouter une certaine quantité de sucre, tandis que la fromentine se conserve indéfiniment sans adjonction d'aucun autre produit.

De toutes ces comparaisons, Doulliot concluait que la fromentine est plus nourrissante que tous les légumes connus, plus nourrissante même que le lait concentré, que toutes les farines lactées.

FUCHSINE. — Les uns (Bouchut, etc.) ont rapporté des cas favorables de *mal de Bright* traités par la fuchsine; les autres (Dieulafoy, etc.) n'ont rien obtenu de ce médicament. Depuis les publications de ces deux éminents médecins, L. Riess (*Berl. Klin. Woch.*, 1887) est revenu sur ce mode de traitement.

Riess a administré la fuchsine à 20 albuminuriques. Dans tous les cas de *néphrites chroniques*, le médicament administré à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme par jour, n'amena aucune amélioration. Deux cas furent améliorés; mais il s'agissait, dans l'un, d'une néphrite consécutive à la scarlatine, dans l'autre, d'une néphrite consécutive au rhumatisme articulaire aigu. On peut donc dire que Riess échoua complètement dans le mal de Bright avec la fuchsine.

Il est à remarquer, en passant, que l'organisme toléra parfaitement 1 gramme de fuchsine par jour et cela pendant deux à trois septénaires. Le tube digestif, pas plus que le système nerveux, n'en éprouva aucun trouble.

Récemment, dans un cas de *maladie mammaire de Paget*, chez une femme de 60 ans, G.-T. Elliot (*Journ. of. cut.*, etc., 1892, p. 272) a rapporté qu'à l'aide d'un *onguent fuchsiné*, il avait empêché l'affection de s'étendre, les parties malades se nettoyèrent et la peau récupéra sur une certaine étendue ses caractères normaux. L'onguent était ainsi composé :

	Gr. Gr.
Fuchsine	0.15-0.30
Lanoline	30.00
Eau de roses	28.00

On couvre les parties affectées avec une épaisse couche de cet onguent qu'on recouvre d'ouate hydrophile, et on renouvelle le pansement deux fois par jour.

FUCUS VESICULOSUS. — Cette algue renferme de l'iode. Pour le rechercher et le doser L. van Ittalic, (*Archiv. der Pharm.* [3], XXVII, 1889, p. 1132) fait macérer pendant huit jours 50 grammes de poudre de fucus dans l'alcool à 40°. La solution est décantée et la poudre lavée à l'alcool jusqu'à ce que le liquide ne se colore plus. On neutralise les liqueurs avec le carbonate de soude, on évapore en consistance sirupeuse, et on ajoute de l'alcool absolu. On filtre, on évapore la solution alcoolique et on reprend par l'eau.

En agitant la solution aqueuse avec le chloroforme, l'acide sulfurique étendu et un peu d'acide azoteux, l'iode est mis en liberté et se dissout dans le chloroforme. On élimine l'acide azoteux en lavant la solution chloroformique avec de l'eau et on dose l'iode à l'aide d'une solution normale au centième d'hyposulfite de soude. Ittalic a ainsi trouvé dans 50 grammes de poudre de fucus, 5 milligrammes 1435 d'iode, ce qui correspond à 0 gr. 010287 d'iode p. 100.

FUENTE AGRIA DE VILLAHARTA (Espagne, prov. de Cordoue). — Ces eaux, dont il n'existe encore pas d'analyse complète, sont considérées et utilisées comme *ferrugineuses bicarbonatées*.

FURADOIRO (Portugal, distr. de Leiria). — Située à 8 kilomètres de la ville de Figuiero de Vinhos, cette source *froide* et *bicarbonatée ferrugineuse* jaillit d'une roche de grès, à la base de la montagne de Matta. Ses eaux sont préconisées contre tous les états morbides dérivant de la chloro-anémie et les troubles dyspeptiques de l'appareil digestif.

G

GAFETE. — Voy. AREZ.

GAÏAC. — La résine est composée surtout de trois acides, *gaïacinique*, *gaïaconique* et *résino-gaïacique*. Elle contient en outre de petites quantités d'*acide gaïacique* et de *jaune de gaïac*.

Tous ces corps constituent de 75 à 98 p. 100 de la résine qui renferme, en outre, un acide amorphe non étudié et un alcaloïde.

A la distillation sèche, elle donne de *l'aldéhyde tiglinique*, du *gaïacol*, du *créosol* et de la *pyrogaïacine*.

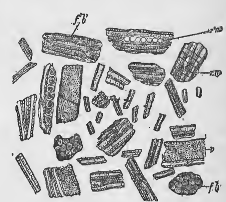


Fig. 52. — Poudre de gaïac (Collin).

Ces composés ont été étudiés par Lücker (*Pharm. centr.*, 1892, p. 19).

L'aldéhyde tiglinique ou *diméthylacroléine*,

$$\begin{matrix} CH^3.C.CHO \\ CH^3CH \end{matrix}$$

est un liquide légèrement jaunâtre, bouillant à 118°, et possédant nettement les propriétés des aldéhydes.

La *pyrogaïacine*, pour laquelle on a proposé les for-

mules $C^{19}H^{22}O^{3}$ et $C^{18}H^{18}O^{3}$, est une substance bien cristallisée, fondant à 180° et se sublimant sans se décomposer. Distillée en présence de la poudre de zinc, elle donne un carbure d'hydrogène, $C^{12}H^{12}$, qui est probablement une *diméthylphtaline*.

L'*acide résino-gaïacique*, auquel Lücker attribue la formule $C^{20}H^{26}O^{4}$, est un corps fusible à 78°, qu'on peut obtenir en beaux cristaux avec un mélange d'acide acétique et d'eau.

L'*acide gaïaconique*, $C^{20}H^{24}O^{3}$, est amorphe et fond à 73-76°.

Les oxydants le colorent passagèrement en bleu, l'acide sulfurique concentré, en rouge. Il se dissout difficilement dans les alcalis.

Il fournit par distillation sèche de l'acide tigliniquc, du gaïacol et de la pyrogaïacine.

L'*acide gaïacinique* n'a pu être débarrassé des matières azotées. Il se dissout dans les carbonates alcalins et, par distillation sèche, fournit de l'aldéhyde tiglinique et du créosol.

Pour l'auteur, les acides de la résine sont des produits de condensation de l'aldéhyde tiglinique du gaïacol et du créosol.

Action et usages. — C'est Consalvues Ferrand qui rapporta le bois de gaïac de Saint-Domingue en Espagne (1508); il lui devait sa guérison; bientôt le gaïac fut célèbre dans toute l'Europe comme *antisyphilitique* (Binz). En 1519, le chevalier Ulrich von Huttens publiait son traité *De guajaci medicina et moibo gallico*, qu'il dédiait au cardinal électeur Albrecht. A partir de ce moment, le gaïac passe pour guérir la « vérole française », la goutte des pieds, la goutte, la paralysie, la lèpre, l'hydropisie, l'épilepsie, etc.

Les médecins du malheureux chevalier l'avaient saturé de mercure; courbé sous les accidents de l'intoxication hydrargyrique, Ulrich von Huttens est soumis au traitement par le bois de gaïac par le médecin de l'électeur, Stromer, qui fait en même temps suspendre le traitement mercuriel; quarante jours après Ulrich von Huttens se promenait, et quarante jours plus tard ses ulcères étaient guéris et son martyre (*cruces*) terminé.

Benvenuto Cellini raconte aussi s'être débarrassé de la syphilis par le bois de gaïac (1532).

Une bonne étude pharmacodynamique du gaïac fait encore défaut; on admet qu'il est un excitant de la circulation et de divers organes glandulaires, notamment les glandes sudoripares et rénales. On lui attribue aussi la propriété d'activer le flux menstruel. Excitateur de la circulation et de la sueur, le gaïac, à cause de cette propriété stimulaute d'une part, sudorifique de l'autre, a été conseillé dans la dysménorrhée, le catarrhe laryngo-bronchique, la syphilis.

Aujourd'hui personne n'admet plus les propriétés antisyphilitiques du gaïac; il reste comme sudorifique et sialagogue. Sa résine, à haute dose, peut irriter le tube intestinal et déterminer des phénomènes de gastro-entérite (douleurs épigastriques, vomissements, diarrhée, céphalée, dépression, etc.).

Mackenzie a recommandé le gaïac dans l'*angine tonsillaire*. Vigier (*Gaz. hebd.*, p. 767, 1882) propose dans ce but une pilule toutes les deux heures d'après la formule suivante : résine de gaïac, 4; savon médicinal, 2; pour 20 pilules.

James Sawyer (*Birmingham med. Rev.*, 1887) rapporte un certain nombre de cas d'*aménorrhée* dans lesquels 0 gr. 60 de résine de gaïac pulvérisée et administrée dans un verre de lait, chaque jour avant de déjeuner, aurait ramené les règles. Il a continué ce traitement pendant plusieurs semaines sans inconvénients. Parfois, cependant, il a vu survenir de légères douleurs abdominales et de la diarrhée, qui l'obligèrent à cesser le médicament. Dans la *dysménorrhée* de nature obscure, le même médecin a vu la teinture ammoniacale de gaïac (2 à 4 grammes dans un verre d'eau toutes les deux ou trois heures jusqu'à la disparition des douleurs) amener des résultats analogues, c'est-à-dire faire cesser les douleurs qui accompagnent le flux menstruel.

W. Murrel (*Med. News*, 1890), en prescrivant à des rhumatisants des pastilles de gaïac, s'assura que cette substance a beaucoup d'efficacité comme *laxatif*. Partant de là, il l'administra aux constipés bilieux, et les résultats qu'il en obtint furent très satisfaisants. Il se sert d'une préparation contenant 0 gr. 50 de résine de gaïac dans 3 grammes de miel, ou mieux, pour empêcher une sensation de brûlure à la gorge qui survient souvent, dans 15 grammes d'extrait de malt.

T. Bagwel (*Phil. med. a surg. Reports*, 1891), qui souffrait de *coliques hépatiques*, a essayé sur lui-même la médication proposée par John Bell, à savoir :

Résine de gaïac	10 grammes.
Whisky	100 —

M. A prendre, après chaque repas, une cuillerée à bouche dans de l'eau.

Ce remède empêche la réapparition des douleurs et relève l'appétit, parce qu'il augmente la sécrétion biliaire et entretient la liberté du ventre.

Dans le *rhumatisme chronique*, Fothergill prescrit les pilules composées suivantes :

	Gr.
Acide arsénieux	1.20
Gaïac en poudre	12.00
Capsicum pulvérisé	2.00
Aloès et myrrhe	12.00

Pour 120 pilules, dont on prescrit 3 par jours en même temps qu'une alimentation riche en graisse (*Med. News*, 1890, p. 171).

GAÏACOL. — **Chimie.** — Bien que les travaux sur le gaïacol soient très considérables, ce composé est encore mal connu, car on lui attribue des densités variables et des points d'ébullition qui ne concordent pas.

En effet, disent A. Behal et E. Choay (*Acad. des sciences*, CXVI, n° 5, 197), le gaïacol est décrit à l'heure actuelle comme un corps liquide, bouillant tantôt à 207°, tantôt à 205, tantôt à 200. La densité pour les uns est de 1.046, mais le chiffre trouvé par Hlasiwetz, 1.1171 à 13°, semble avoir prévalu.

Du peu de concordance de ces données, il résulte que les gaïacols du commerce sont des produits essentiellement variables. Inutile d'ajouter qu'aucun de ces produits n'est pur. Les analyses prouvent, en effet, que la plupart d'entre eux ne renferment pas 50 p. 100 de gaïacol chimiquement défini, le reste étant formé en majeure partie de crésylol et de crésol. En outre, la constance des résultats obtenus avec un grand nombre d'échantillons, pris à des sources différentes, semble assigner une même origine à la plupart d'entre eux.

Pour étudier d'une manière sûre les propriétés du gaïacol, Behal et Choay ont préparé synthétiquement ce composé au moyen de pyrocatéchine.

On dissout 58 grammes de sodium dans 600 d'alcool méthylique. La dissolution se fait rapidement : on ajoute alors 270 grammes de pyrocatéchine dissoute dans l'alcool méthylique ; le mélange se prend rapidement en masse. On chauffe dans l'autoclave à 120-130°, avec un excès d'iodure de méthyle. On laisse refroidir, on distille pour retirer l'alcool, et on entraîne le résidu par la vapeur d'eau. Le gaïacol est décanté, dissous dans la soude et la solution sodique est agitée avec l'éther pour enlever le valérol. On met le gaïacol en liberté avec l'acide chlorhydrique et on l'entraîne de nouveau par la vapeur d'eau; enfin on le distille dans un tube Lebel-Henninger.

Dans ces conditions il ne passe pas encore à température constante. Si on recueille la portion bouillant de 205 à 207° et qu'on la refroidisse au moyen du chlorure de méthyle, le produit cristallise et ces cristaux sont du gaïacol pur.

Ce gaïacol est un corps solide, blanc, très bien cristallisé, fusible à 28°5, bouillant à 205°.

Ses cristaux sont durs et formés de prismes à 22 pans de système rhomboédrique. La mesure des angles a donné 30°. De plus, une section du prisme, faite perpendiculairement à l'allongement, a permis de reconnaître en lumière convergente que le cristal est uniaxe. En lumière parallèle les extinctions sont rigoureusement parallèles à l'allongement du prisme.

Fondu, le gaïacol reste en surfusion pendant un temps indéfini. A 0° sa densité est de 1.1534, à 15° elle est de 1.143.

La glycérine anhydre le dissout en grande proportion. Mais il est peu ou point soluble dans la glycérine officinale; celle-ci le dissout à chaud et le laisse précipiter à l'état huileux par le refroidissement.

Il est soluble dans l'éther de pétrole et cristallise très bien par l'évaporation de ce dissolvant.

Sa saveur est sucrée; déposé sur la langue il fond, puis provoque une sensation d'astriction intense mais n'altère pas la muqueuse.

C'est l'éther monométhylique de la pyrocatéchine.

E. Merck a répété ces expériences et les confirme pleinement. Ce gaïacol commence à cristalliser lorsque, refroidi à 6 ou à quelques degrés au-dessous de zéro, on y projette un petit cristal de gaïacol.

Son point de fusion serait à 33°.

Si on traite 2 cent. cubes d'une solution alcoolique au 100e de gaïacol par 2 gouttes d'une solution aqueuse à 0 gr. 20 p. 100 de perchlorure de fer, il se produit une coloration bleue qui passe rapidement au vert et au jaune.

En traitant une solution aqueuse au 100e de gaïacol cristallisé, de la même façon, la liqueur prend tout d'abord une coloration bleue qui passe rapidement à la couleur du madère. La solution obtenue avec du gaïacol du commerce se colore aussi en bleu dans ces conditions, mais ne prend ensuite qu'une légère coloration jaune. La concentration de la solution de perchlorure de fer a aussi une action sur ces diverses colorations. Pour établir combien il y a de gaïacol dans le produit du commerce appelé « gaïacol absolu », Merck a cherché à le doser directement dans un produit de marque connue. Il a refroidi, à 10°, 100 grammes de gaïacol absolu dont il a déterminé la prise en masse par un fragment de cristal de gaïacol. Les cristaux précipités furent séparés de l'eau-mère au moyen d'une plaque de porcelaine convenablement refroidie, et ensuite pesés. Dans deux essais successifs, il a obtenu 27 pour 30 de gaïacol cristallisé, ce qui fait environ 30 p. 100 de gaïacol absolu.

Créosotal ou carbonate de gaïacol. — Ce composé, découvert par Lufer et Halscher, se prépare en faisant agir l'acide chlorocarbonique sur un mélange de soude caustique et de gaïacol. La réaction est représentée par

$$2(C^6H^4OCH^3ONa) + COCl^2 = CO.(OC^6H^4OCH^3)^2 + NaCl.$$

Sa composition est représentée par

$$\begin{matrix} C^6H^4 \left\{ \begin{matrix} OCH^3 \\ O \end{matrix} \right. \\ C^6H^4 \left\{ \begin{matrix} O \\ OCH^3 \end{matrix} \right. \end{matrix} > CO$$

Il est inodore, insipide, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid, soluble dans l'alcool chaud, l'éther, le chloroforme, la benzine ; il fond entre 86° et 90°. Il ne présenterait pas la constitution et les propriétés irritantes du gaïacol. Il traverse l'estomac sans être décomposé ; mais en présence des produits de la fermentation, le gaïacol est mis en liberté et exerce alors son action destructive sur les bactéries.

On retrouve le gaïacol dans l'urine une demi-heure ou une heure après l'administration du carbonate.

D'après Chaunier la dose pour les enfants est de 1 à 6 grammes par jour et de 4 à 15 grammes pour les adultes.

Créosotal	14 grammes.
Huile de foie de morue	160 —

4 à 6 cuillerées par jour. Une cuillerée contient 1 gramme de créosotal.

S'il n'est pas toléré sous cette forme, on fait avec une demi à 2 cuillerées de café une émulsion dans un jaune d'œuf et un peu d'eau sucrée.

Salicylate de gaïacol. — Ce composé, connu aussi sous le nom de gaïacosalol, et dont la formule est représentée par $C^6H^4COOC^6H^{30}CH^{33}OH$, est un corps blanc, cristallisé, inodore, insipide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et fondant à 65°.

Par ses propriétés chimiques et physiques il se rapproche beaucoup du benzoylgaïacol.

Les expériences de Bovet ont montré qu'il se dédouble dans l'intestin en ses deux composants gaïacol et acide salicylique.

On peut donc le considérer comme un désinfectant de l'intestin.

Acide gaïacolcarbonique. — Ce composé s'obtiendrait en saturant le gaïacol sodé avec de l'acide carbonique sous pression à froid, puis chauffant le mélange à 100° en vase clos.

La réaction est représentée par

$$C^6H^4 \left\{ \begin{matrix} ONa \\ OCH^3 \end{matrix} \right. + CO^2 = C^6H^3 \left\{ \begin{matrix} COONa. \\ OH \\ OCH^3 \end{matrix} \right.$$

Le produit est dissous dans l'eau, puis décomposé par un acide minéral et le composé cristallise avec deux molécules d'eau.

Anhydre, il fond à 148-150°. Sa solution donne avec le perchlorure de fer une couleur bleue. Quand on le chauffe suffisamment il se décompose en gaïacol et CO^2.

Cette substance présenterait des propriétés antiseptiques et antipyrétiques sérieuses (*Zeitsch. d. Altgerm. osterr. apoth. ver.*, 1890, p. 303).

Action et usages. — L'humanité, de tout temps, a été affligée et décimée par la phtisie pulmonaire ; contre ce

terrible fléau elle essaya de se défendre dès ses débuts. Un arbre toujours vert, étalait la majesté de son port à ses yeux émerveillés; la nature chaque année se fanait et mourait, l'arbre, toujours debout et jamais caduc, *semper vivens, semper virens*, conservait la fraîcheur inaltérable de son feuillage. Placé en face de cet arbre toujours jeune et toujours vigoureux, l'homme primitif, avide de métaphore sans le savoir, s'est sans doute fait ce raisonnement qu'un arbre qui jamais ne s'étiole ni ne meurt est un arbre providentiel destiné à servir de remède à l'homme qui se fane, dépérit, se dessèche et se meurt. Sous l'ombre de cet arbre ne vivent ni les moisissures ni les insectes qui dévorent si souvent les autres végétaux; ses plaies pleurent, se recouvrent d'une couche de résine et se cicatrisent rapidement; la résine d'un tel arbre, se sera dit l'humanité encore en enfance, est le baume qu'un dieu a mis à sa portée pour guérir les blessures du corps... Cet arbre, c'est le pin.

Déjà, du temps d'Hippocrate, on utilisait les graines avec le galbanum et le miel attique pour combattre la phtisie. Plus tard, à l'époque de Dioscoride, la graine de pin est délaissée; mais la médecine a trouvé que les produits du pin et des autres conifères (bourgeons de sapin, résine, térébenthine, goudron, etc.) sont les vrais principes qui font de « l'arbre vert » le souverain remède contre ceux qui toussent et perdent leurs poumons.

Eh bien, c'est en 1832 que Reichenbach retira du goudron la *créosote*, et, il y a quelques années à peine, on retira à son tour le *gaïacol* de la créosote, deux substances qui sont à l'heure actuelle réputées pour être les meilleurs médicaments antituberculeux.

Après que Ch. Bouchard et Gimbert, Fraentzel et Sommerbrodt, etc., eurent chaudement recommandé la créosote dans le traitement de la phtisie (Voy. CRÉOSOTE), Sahli (de Berne) proposa de remplacer la créosote, dont la composition est très variable, par son composant principal, le *gaïacol* qui a l'avantage d'avoir une composition fixe. Labadie-Lagrave, Fraentzel, Horner, Bourget, etc., l'ont utilisé non sans succès.

Le gaïacol est mieux supporté que la créosote par les organes digestifs; loin d'être offensif pour l'estomac, dit-on, il augmente le plus souvent l'appétit et rend les digestions plus faciles. Il modifie la nutrition des bronches, en diminuant la toux chez les phtisiques; il rend l'expectoration plus facile et moins abondante, et de plus il la transforme dans ses qualités, car elle perd ses caractères accusés de purulence pour devenir muco-purulente ou même muqueuse. En même temps que cette action arrive, on voit la fièvre hectique s'amoindrir moins par le fait d'effets antipyrétiques du médicament que par suite de l'amélioration des lésions pulmonaires. Comme conséquence de cette amélioration, la nutrition se relève et le poids du corps augmente.

Parallèlement à ces modifications la gêne respiratoire décroît, le pouls diminue de fréquence, les sueurs nocturnes sont moins fortes ou disparaissent. En même temps aussi que les signes locaux présentent une amélioration, le nombre des bacilles diminue dans les crachats, et on les a même vus disparaître tout à fait.

Sous l'influence du gaïacol, l'haleine comme l'expectoration prennent l'odeur du gaïacol; l'urine aussi acquiert cette odeur, et, dans certains cas, on a noté qu'elle augmentait en quantité.

A la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, le gaïacol calme la toux, facilite l'expectoration, la diminue souvent, relève l'appétit et la nutrition, et augmente les forces. Il faut savoir cependant qu'il a pu causer, dans certains cas, des vomissements et de la diarrhée.

Des expériences de laboratoire, il ne semble pas résulter que le gaïacol soit beaucoup plus antibacillaire que la créosote.

Sahli employa la formule suivante :

Gaïacol	X à XXX gouttes.
Eau distillée	180 grammes.
Alcool rectifié	25 —

dont il faisait prendre 3 cuillerées à bouche par jour (*Correspondenz Blatt für Schweizer Aerzte*, 1887).

A Montpellier, Grasset prescrivit le gaïacol en pilules de 0 gr. 05, puis sous forme de vin qu'il formulait ainsi :

Gaïacol	10 grammes.
Vin de gentiane	1000 —

Grasset encore, et Diamantberger, dans le service de Weill à l'hôpital Rothschild, ont employé les injections hypodermiques de gaïacol iodoformé. Grasset s'en servait toujours quand la créosote déterminait de l'intolérance gastrique (Diamantberger, *Gaz. des hôpitaux*, 1890).

Fraentzel a donné le gaïacol en solution dans l'alcool, selon la formule ci-dessous :

Gaïacol	13 grammes.
Teinture de gentiane	30 —
Alcool rectifié	188 —
Vin de Xérès	Q. S.

A prendre une cuillerée à bouche deux ou trois fois par jour dans un verre à bordeaux d'eau.

Miniat (*Corresp. Blatt. f. Schw. Aerzte*, 1894) recommande vivement de se servir du gaïacol de la façon suivante :

On le donnera par la bouche sous forme de mixture :

Gaïacol	10 grammes.
Menthol	2 —
Alcool	200 —

A prendre, après chacun des deux repas principaux, 2 cuillerées à bouche dans l'eau sucrée.

Le soir on donnera le lavement ci-dessous :

Gaïacol	X gouttes.
Huile d'olive	1 cuillerée à bouche
Jaune d'œuf	n° 1.
Eau distillée	50 grammes.

Tous les jours on frictionnera sous l'aisselle avec l'onguent suivant :

Gaïacol	20 grammes.
Axonge	50 —

Pour cinq-dix jours, de façon à employer par friction 1-2 grammes de gaïacol, selon la gravité des cas (*Wratch*, 1894, p. 444, et *Nouv. Remèdes*, p. 381).

Horner a employé le gaïacol en pilules pendant quatre ans à l'hôpital de Zwickau, jusqu'à 0 gr. 50 par jour. Enfin Schüller faisait inhaler à ses malades tuberculeux la vapeur d'une solution aqueuse de gaïacol et, en outre, administrait la créosote de hêtre en pilules. Mais, depuis, le mode d'emploi du gaïacol est presque exclusivement l'injection hypodermique de gaïacol iodoformé, selon la méthode préconisée par Picot.

Picot (de Bordeaux), en 1891 (*Acad. de médecine*, 1891, et *Semaine médicale*, p. 77), a préconisé le *gaïacol iodoformé* dans le traitement de la tuberculose pulmonaire

et de la pleurésie d'origine tuberculeuse. Le *gaïacol iodoformé* est un mélange stérilisé de vaseline et d'huile d'olive, contenant en suspension du gaïacol et de l'iodoforme. Cette mixture est employée en injections hypodermiques, et chaque centimètre cube contient 0 gr. 05 de gaïacol et 0 gr. 01 d'iodoforme. On injecte 3 centimètres cubes au maximum.

Au *Congrès de la tuberculose*, en 1891, Picot appréciait ainsi cette méthode :

« Le gaïacol iodoformé en dissolution dans l'huile stérilisée ne saurait être considéré comme le spécifique de la tuberculose; il ne paraît pas amener la destruction complète des bacilles de Koch, mais certainement il s'oppose à leur pullulation, puisque, sous son influence, on voit diminuer notablement leur nombre dans les crachats. Son action semble surtout se porter sur les microbes qui sont les commmensaux habituels du bacille de Koch; après les injections hypodermiques de ce médicament, on voit, en effet, l'expectoration diminuer considérablement, disparaître même, les cavernules et les cavernes pulmonaires se dessécher, pour ainsi dire, et les épanchements des cavités séreuses se tarir. »

Picot concluait ainsi :

« 1° Les injections hypodermiques de gaïacol iodoformé arrêtent l'évolution de la tuberculose pulmonaire du premier degré.

« 2° Elles n'arrêtent pas l'évolution de la tuberculose du deuxième degré, mais en ralentissent la marche; sous leur influence, l'expectoration et la fièvre diminuent, l'appétit augmente, les vomissements et la diarrhée cessent, les sueurs nocturnes disparaissent.

« 3° Chez les tuberculeux du troisième degré, on observe les mêmes effets au point de vue symptomatique, mais le gaïacol iodoformé n'arrête pas la marche des ulcérations pulmonaires. »

Grasset (de Montpellier) a combattu les idées de Sahli, Picot, etc., et nia au gaïacol iodoformé toute action spécifique contre la tuberculose, capable d'enrayer la maladie.

Dans une thèse récente soutenue à Montpellier, A. Coulanges rapporte les résultats qu'il a vu obtenir à l'Hôtel-Dieu de Toulon par Bourgarel à l'aide des injections de gaïacol iodoformé faites aux phtisiques (Coulanges, *Thèse de Montpellier*, 22 juin 1892). Il rapporte l'histoire clinique de 15 malades, dont 1 au premier degré, 10 au second et 4 au troisième degré de la tuberculose pulmonaire. Parmi eux, la majeure partie a été améliorée; chez un seul (Obs. IX), l'état s'est aggravé malgré les injections, et le malade de l'obs. IV a succombé.

Comme Picot, Coulanges a noté que les premiers effets des injections de gaïacol iodoformé sont la disparition des sueurs et le retour de l'appétit ; ensuite il a vu que l'expectoration était rapidement amendée (les crachats jaune verdâtre, épais, devenaient blanc grisâtre, plus aérés). Consécutivement à l'amoindrissement des sécrétions bronchiques purulentes, à la disparition des sueurs nocturnes et au retour de l'appétit ; consécutivement aussi à la disparition des vomissements lorsqu'ils existaient, l'oppression diminuait et le corps reprenait un peu d'embonpoint. Ces bénéfices suffiraient à eux seuls pour justifier l'emploi de la médication au gaïacol injecté sous la peau, en attendant que la science ait découvert le spécifique de la tuberculose.

Coulanges, comme Picot encore, note la disparition de certains signes stéthoscopiques (diminution du souffle et des râles, disparition de certains signes cavitaires); mais il conclut que les injections de gaïacol iodoformé sont sans action sur la fièvre et sur l'hémoptysie.

Laplanche, qui s'est occupé dans sa thèse (*Thèse de Paris*, 1892) des injections hypodermiques de gaïacol iodoformé chez les enfants tuberculeux, constate, comme ses devanciers, que ces injections sont indolores et d'une innocuité absolue. Il recommande l'administration progressive jusqu'à concurrence de 1 gramme par jour.

A. Gilbert et L. Maurat ont montré que le gaïacol du commerce est lui-même un composé peu fixe; c'est un composé de crésylol, de créosol et de gaïacol dans lequel ce dernier entre dans la proportion de 50 p. 100 mais peut aussi n'y figurer que pour celle de 20 p. 100. Aussi recommandent-ils de ne se servir en thérapeutique que du gaïacol chimiquement pur et cristallisé. C'est ce produit qu'ils ont expérimenté (*Soc. de Biologie*, 18 novembre 1893, et A. Gilbert, *ibid.*, 1894).

Ces auteurs ont reconnu qu'il faut, en injections sous-cutanées, de 0 gr. 85 à 0 gr. 90 pour tuer un kilogramme de mammifère (cobaye); par les voies digestives, il faut, pour obtenir le même résultat, porter les doses au delà de 1 gr. 50. — Avec le gaïacol liquide, contenant 46 p. 100 de gaïacol, 3.6 p. 100 de crésylols, 50.3 p. 100 de créosol et homocréosol, la mort ne survenait qu'à la dose de 1 gr. 05 à 1 gr. 10 par kilogramme d'animal, c'est-à-dire que sa toxicité était les 4/5ᵉ de celle du gaïacol cristallisé.

Les expériences entreprises sur les animaux par Griesbach (*Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1893, p. 906) ont démontré que le gaïacol synthétique, administré à des chiens à la dose de 10 grammes, ne produisait pas d'empoisonnement et n'entraînait à sa suite aucun trouble dans la santé de l'animal.

	Gr.
Gaïacol cristallisé	0.20

Faites dissoudre dans l'huile d'olives Q. S. n° XX en capsules gélatineuses ; 2-4 *pro die*.

Administré à des doses quotidiennes de 0 gr. 40 à 1 gr. 20 sous la forme de perles renfermant 0 gr. 20 de principe actif en solution huileuse, le médicament a été bien supporté par l'estomac en le faisant prendre avant les repas. Quelquefois il survient des vomissements, mais on les évite aisément en n'administrant la substance qu'à dose progressive.

Sahli se servait de la solution suivante :

Gaïacol	1 à 2 grammes.
Eau distillée	180 —
Alcool	20 —

dont il administrait, dans un verre coloré, deux à trois fois par jour, une cuiller à thé à une cuiller à bouche dans un verre d'eau pure ou d'eau de Seltz après le repas.

F. Winckler (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1893), dans le but de trancher la question relative à l'action anti-tuberculeuse du gaïcol iodoformé, a fait des recherches bactériologiques que nous allons résumer :

1° Le gaïacol iodoformé supprime la virulence des bacilles de la tuberculose ;

2° Le même produit enraye, d'autre part, le développement de ces bacilles.

Ces expériences *in vitro* sont favorables à la thèse soutenue par Picot et ses émules, mais Winckler n'a pu

confirmer la théorie anti-bacillaire dans les inoculations qu'il a faites aux animaux.

C'est ainsi qu'en inoculant le gaïacol iodoformé à un animal en même temps qu'une culture tuberculeuse, on n'empêchait pas pour cela la tuberculisation de l'animal en expérience. D'autre part, il fut également impossible de rendre les animaux réfractaires à la tuberculose en les soumettant préalablement à des injections de gaïacol.

A s'en rapporter aux expériences du médecin allemand, il reste donc permis de se demander si jamais les injections sous-cutanées de gaïacol iodoformé ont eu une propriété curative dans la phtisie pulmonaire.

Moreau (de Toulouse) a obtenu la guérison du *lupus* et de certaines autres affections tuberculeuses de la peau (gommes et ganglions tuberculeux) par un mélange de gaïacol et de thymol, ou de gaïacol et d'aristol. Le premier mélange a été employé dans 21 cas, le second chez 14 malades; leur effet est le même, mais l'injection du second mélange est plus douloureuse que celle de gaïacol et de thymol.

Avec ce dernier mélange (thymol, 2 grammes; gaïacol et huile d'olive stérilisée, ââ 50 grammes). Moreau a pratiqué deux fois par semaine des injections de 1 cent. cube qu'il poussa après 6 injections (trois semaines) à 3 cent. cubes.

Ces injections déterminent une réaction à la fois locale et générale. En pénétrant sous la peau, ce médicament donne lieu à une douleur cuisante et à une sensation de chaleur qui s'irradie par tout le corps. Le pouls augmente ses battements et la température du patient s'élève de quelques dixièmes de degré. Assez souvent, au bout de quinze à vingt secondes, les malades accusent un mauvais goût dans la bouche et présentent de la salivation; presque tous ont de la céphalée, et une douleur vive à l'épaule qui s'irradie dans le bras et provoque, pendant une minute ou deux, de la parésie des membres. Dans tous les cas où il existe des lésions pulmonaires, le poumon réagit par une congestion vive et étendue ; cette congestion peut aussi survenir alors que le poumon est sain. Les autres organes, lorsqu'ils sont physiologiquement normaux, ne présentent, paraît-il, aucune réaction. Le jour de l'injection, les malades sont légèrement abattus et ont une tendance invincible au sommeil.

La réaction locale est prononcée. Elle se manifeste d'abord par une irritation de nature exsudative qui, après la sixième ou septième injection, fait place à une tendance cicatricielle très marquée; les placards lupiques se décongestionnent, les nodules se décolorent et s'affaissent, les gommes et les ganglions ulcérés se cicatrisent rapidement.

Moreau recommande d'être prudent quand on fait ces injections; en raison des poussées qu'elles déterminent du côté des poumons, elles seront surtout surveillées chez les tuberculeux et les cardiaques.

Aux injections, Moreau associait, enfin, les cautérisations ignées fines de la tumeur selon la méthode de Besnier.

S. Sciolla, médecin italien, assistant de Maragliano (de Gênes), a vu qu'étalé sur la peau à la dose de 2 à 10 cent. cubes, le gaïacol est rapidement absorbé. Quinze minutes après l'application, les malades ressentent dans la bouche la saveur caractéristique de cette substance; environ une heure après on retrouve le médicament dans les urines, dans lesquelles il est à l'état d'éther gaïacolo-sulfurique. Le phénomène le plus curieux qui survient sous l'influence des *badigeonnages de gaïacol*, c'est l'abaissement de la température.

Ce résultat a été notamment obtenu dans un cas d'épanchement pleurétique gauche très abondant dans lequel la thoracentèse n'avait été suivie d'aucune amélioration, et avait même donné lieu à une hyperthermie considérable. Avec les applications de gaïacol iodé, cette fièvre disparut en quelques jours et l'épanchement se résorba.

S. Sciolla a préconisé les badigeonnages cutanés de gaïacol dans les *épanchements pleurétiques*. Casasovici et Miron Sigalea se sont servis avec grand avantage de ce mode de traitement, qui abaisse rapidement la température, produit une transpiration abondante et une augmentation de diurèse, et finalement amène la résorption de l'épanchement. Nos confrères roumains appliquent chaque soir sur la poitrine, du côté de l'épanchement, le mélange suivant :

Gaiacol..............................	5 grammes.
Teinture d'iode	25 —

(*Nouv. Remèdes*, p. 438, 1893.)

Après Sciolla, Bard, le premier en France, a employé les badigeonnages de gaïacol et a confirmé les résultats du médecin italien, quant à l'action antithermique tout au moins (*Lyon médical*, n° 23, 1893). Federici, en Italie ; Lannois, Weil, Lépine, etc., à Lyon; Robillard, à Lille, Clemente Ferreira, de Rio-de-Janeiro, S. Tayer, de New-York, etc., ont aussi employé ces badigeonnages chez les fébricitants, adultes ou enfants, et en ont retiré des effets analogues.

Chez un malade atteint d'une pneumonie tuberculeuse massive et ramollie, avec une température de 39° à 40°, Bard a vu, après un badigeonnage de 2 grammes de gaïacol, la température tomber progressivement de 4° 6 en sept heures; une heure après le badigeonnage, elle était déjà tombée de 1° 3.

E. Robillard (de Lille) a observé les mêmes phénomènes, c'est-à-dire la chute de température et la sudation chez des tuberculeux, après les badigeonnages de gaïacol sur la peau à la dose de 0 gr. 50 à 2 grammes, et sur des surfaces variant de 1 à 5 décimètres carrés (*Soc. de biologie*, 8 juillet, 1893).

Stolzemburg (*Berl. Klin. Woch.*, 5 mai 1894) a également observé des effets antithermiques prompts et énergiques avec les badigeonnages de gaïacol (de 2 à 4 centimètres cubes) chez l'adulte. Mais les manifestations qui accompagnent la défervescence (sueurs abondantes, etc.), et les frissons qui éclatent au moment de la réascension thermique exercent une action débilitante telle sur les malades, qu'on ne saurait recommander l'usage prolongé des badigeonnages.

La rapidité de la chute thermique a fait contester que ce soit l'*absorption cutanée* du gaïacol qui provoque l'abaissement de la température des fébricitants.

On sait que la créosote administrée à dose convenable par une voie d'absorption quelconque, détermine l'abaissement de la température. L'action antithermique du gaïacol, principe le plus actif de la créosote, n'est donc pas nouvelle. Ce qui serait nouveau dans le procédé de Sciolla, c'est la voie d'absorption, car les physiologistes, Merget, Gubler, Parisot, Delore, Oré, Furbringer, Loulier, Guinard, etc., ne sont pas favorables à l'absorption par la peau. Si Aubert a constaté l'absorption des corps gras par la peau recouverte de son épiderme, il a spécifié que cette absorption se fait par imbibition et qu'elle exige pour se produire un minimum de deux heures et demie-quatre à cinq heures pour avoir un ré-

sultat (*Congrès de dermatologie et de syphiligraphie*, sept. 1892).

Lannois, en faisant respirer des vapeurs de gaïacol à ses malades, n'a pas constaté d'abaissement thermique (*Lyon médical*, nº 32, 6 août 1893); cependant en faisant respirer un animal dans une atmosphère de gaïacol, on en retrouve la trace dans les urines au bout de trois heures.

Tout en étant absorbé par la voie pulmonaire, le gaïacol n'a donc pas déterminé l'abaissement de la chaleur animale.

Lannois cependant, en administrant 2 gr. 50 de gaïacol en lavement, a vu survenir les mêmes phénomènes que lorsqu'on badigeonne la peau avec la même dose, c'est-à-dire une chute thermique et de la diaphorèse.

Mais Guinard en badigeonnant la peau d'un chien avec 10 grammes de gaïacol, et après avoir constaté, deux heures quarante-cinq après, une baisse de température de 1° 2, n'a pu déceler trace de ce médicament dans les urines de l'animal qui, *pendant toute la durée de l'expérience, a respiré hors du laboratoire*, au moyen d'un tube fixé à sa trachée et pourvu d'un appareil séparateur des gaz. Il en conclut que les badigeonnages de gaïacol n'abaissent point la température par suite d'absorption cutanée de cette substance (L. Guinard, *Bull. de thér.*, t. CXXV, p. 339, 1893).

Il s'ensuit que si la chute thermique ne survient pas comme conséquence de l'absorption *directe* du médicament appliqué sur la peau, elle ne peut que survenir, soit comme conséquence de la rupture de la barrière épidermique par suite d'altération de la peau aux endroits badigeonnés, soit par irritation des extrémités des nerfs sensibles, comme dans les expériences de Mantagazza, Heidenhain, Röhrig, Kaufmann, etc. Le premier mécanisme rentrerait dans l'absorption par la voie endormique et l'hypothermie observée serait dès lors comparable à celle que détermine l'acide phénique, par exemple, le second serait du ressort des modifications nerveuses par voie réflexe.

Voici les conclusions que Guinard a tirées à ce sujet de ses expériences sur les animaux :

La baisse de température, beaucoup plus faible quand il s'agit des fébricitants que des sujets apyrétiques et sains, après l'emploi des badigeonnages gaïacolés sur la peau, n'est pas le résultat de l'absorption du médicament par la peau; la rapidité seule avec laquelle survient l'hypothermie prouve à elle seule qu'il n'en saurait être ainsi. Cette baisse est la conséquence de l'excitation des terminaisons nerveuses périphériques qui réagissent par voie réflexe sur les centres de la thermogenèse et sur les grandes fonctions; si la peau rougit, et surtout s'il survient un peu de vésication, comme on l'a mentionné plusieurs fois, l'absorption peut alors se produire et ajouter ses effets à l'action nerveuse.

La présence du gaïacol dans l'urine des sujets badigeonnés provient de la pénétration par la voie pulmonaire, car en supprimant cette porte d'entrée, on ne retrouve plus le médicament dans l'urine. Dans tous les cas, la quantité de vapeurs gaïacolées qui pénètre par les voies respiratoires n'est pas suffisante à elle seule pour expliquer l'abaissement thermique.

Saillet, au contraire, qui revendique la priorité de l'idée du traitement sus-dermique créosoté (par conséquent gaïacolé), affirme l'absorption de la créosote en frictions sur la peau (*Bull. de thér.*, t. CXXV, p. 462, 1893).

G. Linossier et Lannois (*Soc. de biologie*, 1894) ont démontré l'absorption du gaïacol par la peau; ils ont évalué cette absorption par la mesure de l'élimination rénale, qui s'est élevée, dans leurs expériences, jusqu'à 55 p. 100 du gaïacol déposé sur la peau.

Guinart et Stourbe avaient plutôt supposé que démontré que cette absorption n'a lieu que pour le gaïacol à l'état de vapeurs. Linossier et Lannois en ont donné la démonstration de la façon suivante : ils enveloppent le bras d'un sujet d'un double manchon en toile métallique, dont la lame externe est distante d'environ 1 centimètre de la lame interne; cela fait ils enveloppent le cylindre extérieur de bandes de toile, sur lesquelles ils répartissent 10 grammes de gaïacol; puis ils enveloppent l'ensemble d'un sac de caoutchouc imperméable, et font respirer le malade hors de la salle où se fait l'expérience à l'aide d'un long tube de caoutchouc adapté à un masque à anesthésie pour le protoxyde d'azote.

Avec ce dispositif expérimental, le gaïacol restait éloigné des téguments d'au moins 1 centimètre et ne pouvait agir conséquemment que par ses vapeurs.

Les auteurs ont constaté du gaïacol dans l'urine, dès la première heure; la quantité s'accrut jusqu'à la cinquième heure, et resta constante jusqu'à la fin de l'expérience qui dura huit heures. L'élimination totale fut de 0 gr. 475. Pendant les seize heures qui suivirent l'enlèvement du manchon, ils dosèrent encore dans l'urine 0 gr. 32 de gaïcol.

Desplats, Moissy, Guinard, Geley ont démontré que le mélange de glycérine au gaïacol, qui a pour résultat de ralentir l'absorption de ce dernier médicament (Stourbe) n'empêche pas ses effets antithermiques (*Lyon méd.*, 1894, et *Bull. de thér.*, t. CXXVII, p. 136).

L'expérience a récemment démontré que les badigeonnages de *gaïacol* peuvent être employés au titre d'*analgésique*, et sont aussi un bon moyen de traitement de l'*orchite* (Balzer et Lacour, *Soc. méd. des hôp.*, 1894).

H. Raymond, assistant à la clinique des maladies des voies respiratoires de la faculté de médecine de Chicago, vient à son tour d'indiquer que les mêmes badigeonnages procurent un excellent résultat dans l'*amygdalite aiguë*.

On applique le gaïacol pur sur toute la surface de l'amygdale enflammée avec un petit tampon d'ouate. La douleur est assez vive, mais se calme rapidement. A la suite, les douleurs cessent, la fièvre disparaît et la tuméfaction amygdalienne cesse rapidement. Un ou deux badigeonnages suffiraient pour amener en quarante-huit heures la résolution complète d'amygdalites intenses (*Med. Record*, 1894).

A. Cotton, A. Corwin, E. Rhodes ont confirmé les observations de leur confrère américain. Rhodes, d'autre part, aurait obtenu du même moyen des résultats encourageants dans l'*érysipèle*.

Védrine (*Quelques Remarques à propos des badigeonnages de gaïacol*, Lyon, 1893) a employé le gaïacol cristallisé avec les mêmes résultats que le gaïacol ordinaire pour le traitement de la tuberculose par la voie épidermique au moyen des badigeonnages. La dose ordinaire à employer est de 0 gr. 75 à 1 gr. 50 que l'on étend sur la cuisse dans une superficie de 100 cent. carrés, après quoi l'on met à l'abri de l'air en recouvrant d'une feuille de gutta-percha.

	Gr. Gr.
Gaïacol très pur cristallisé	0.75 à 1.50

Dissolvez dans

Alcool	3.00

Pour un badigeonnage.

P. Kravkoff (*Wratch*, 1894, p. 462) a également obtenu l'abaissement de la température chez les fébricitants (fièvre typhoïde, phtisie pulmonaire) par les frictions de gaïacol et de créosote.

Scarpa (de Turin) a expérimenté le gaïacol et l'eucalyptol, soit isolément soit en association, chez 64 malades atteints de *phtisie pulmonaire*. Ces substances sont injectées sous la peau à la dose élevée de 3 à 5 grammes par jour (15 à 30 cent. cubes d'une solution à 20 p. 100) et pendant une période de temps assez prolongée (de quinze à vingt jours).

Ces injections faites aseptiquement avec des solutions stérilisées sont d'une innocuité parfaite, pourvu qu'on les fasse suivre d'un massage pratiqué pendant quelques minutes.

Les formes initiales, apyrétiques ou très peu fébriles, ainsi que les formes infiltrées de la tuberculose, sont celles qui ont offert plus de prise à Scarpa ; les formes caverneuses n'ont point fourni les mêmes améliorations au médecin italien.

L'action de ces médicaments, dit Scarpa, semble s'exercer moins sur le bacille de Koch que sur le tissu pulmonaire lui-même ; ce dernier est modifié de façon à devenir moins favorable par le développement des staphylocoques et des streptocoques, auxquels est probablement due la transformation de la tuberculose en phtisie pulmonaire (*Cinquième Congrès de la Soc. ital. de méd. interne*, Rome, 28 octobre 1892).

Dernièrement T. Clemens (de Francfort-sur-le-Mein) a obtenu chez les *diabétiques* d'excellents résultats en leur administrant le gaïacol à la dose de 6 à 10 gouttes, répétées 3 fois par jour, dans une cuillerée à bouche de lait ou d'huile de foie de morue. Sous l'influence de ce traitement, notre confrère allemand a constaté, dans la majorité des cas, une diminution progressive de la glycosurie et de la polyurie, parfois même leur disparition complète, ainsi qu'une amélioration manifeste de l'état général des malades.

Baker et un de ses confrères, Newbill (*Med. Record*, 1893, p. 413), ont traité par le gaïacol 19 cas de *fièvre typhoïde :* la dose moyenne qu'ils ont employée est de 5 gouttes, 3 fois par jour, dans de l'eau aromatisée de whisky. Ce médicament leur a paru fort avantageux. La température baisse très rapidement et ne manifeste pas de tendance à se relever ; le pouls devient moins fréquent ; le tympanisme et la diarrhée disparaissent ; la langue se dépouille et perd sa sécheresse ; les symptômes nerveux s'amendent.

CARBONATE DE GAÏACOL. — Les thérapeutes sont aujourd'hui tous d'accord sur les bons effets de la créosote et du gaïacol dans le traitement de la tuberculose. Mais, de l'avis unanime des auteurs, la tolérance de la créosote est loin d'être la même pour tous les malades. Souvent des malaises divers, des troubles de l'appétit, de la lenteur des digestions et parfois des vomissements, sont produits par des doses très faibles. Quelquefois la créosote n'est pas du tout tolérée ; cela tient surtout à la qualité, à la constitution du produit, dont la composition varie selon les circonstances de sa préparation ; la créosote n'est pas, en effet, un corps pur, chimiquement défini, mais un mélange variable de phénol, de crésylol et avant tout de gaïacol, de crésol, et de dérivés du pyrogallol (ce dernier corps est toxique).

Quant au gaïacol, qui est le principe actif de la créosote (Picot, Lépine etc.), il est plus facilement toléré que celle-ci ; mais, malheureusement, on le trouve rarement pur dans le commerce. — D'ailleurs par leur nature phénolée, le gaïacol et la créosote irritant la muqueuse de l'estomac et de l'intestin, y produisent parfois de l'inflammation locale et deviennent de ce fait difficiles à employer. C'est ce qui oblige fréquemment les médecins à susprendre le traitement dans les cas où il est le plus nécessaire.

Si nous ajoutons que, par leur goût brûlant et leur odeur forte, ils sont insupportables à beaucoup de malades et qu'ils altèrent l'appétit, on voit combien il était important pour la thérapeutique de trouver une substance n'ayant pas ces inconvénients et capable de se substituer à ces agents en possédant leurs propriétés thérapeutiques. C'est ce que l'on a obtenu, dans ces derniers temps, avec le carbonate de gaïacol. Cet éther du gaïacol dont la formule est

$$CO \begin{matrix} - OC^6H^4OCH^3 \\ - OC^6H^4OCH^3 \end{matrix}$$

jouit des vertus *curatives* du gaïacol sans en avoir les effets irritants. Il ne trouble pas les fonctions digestives et passe sans se décomposer dans l'estomac des personnes bien portantes. Dans les estomacs malades, où l'on se trouve en présence des produits de fermentation, le sel se dédouble et le gaïacol mis en liberté, agissant alors sur les bactéries, débarrasse l'organe de cette cause de désordres. Aussi, après quelques jours, le carbonate de gaïacol ne se décompose-t-il plus dans l'estomac et c'est dans l'intestin seulement que, sous l'influence des acides gras, cet éther du gaïacol se dédouble en acide carbonique, eau et gaïacol.

Le gaïacol à l'état naissant provenant de ce dédoublement est absorbé immédiatement au fur et à mesure de sa mise en liberté et par suite ne produit pas des phénomènes d'irritation. On le trouve dans l'urine une demi-heure ou une heure après l'ingestion. En raison de l'absence de toxicité et de pouvoir irritant de ce corps sur les muqueuses digestives, on peut aisément et sans inconvénient en introduire une dose suffisante dans la circulation.

Le carbonate de gaïacol n'est pas toxique, un jeune chien de 2 kilogr. 400 a pu en absorber plus de 100 grammes en trois jours. Des lapins en ont pris pendant des semaines sans en être incommodés. Il peut donc être pris à haute dose ; mais, disons-le de suite, en thérapeutique, il est inutile d'en administrer des doses élevées. Le gaïacol agissant dans l'économie en se combinant avec la *tuberculine* (toxine sécrétée par les bacilles tuberculeux) pour former un composé sulfoconjugué ; 0 gr. 50 à 1 gramme au plus suffiront pour neutraliser la petite quantité de tuberculine existant dans le sang et faciliter son élimination par le rein.

En effet, on a démontré que le gaïacol n'est pas, à proprement parler, un spécifique contre la phtisie, il ne tue ni dans le sang, ni dans les tissus le bacille de la tuberculose. Le gaïacol absorbé ne reste pas libre dans la circulation, il y entre, comme nous l'avons déjà dit, en *combinaison sulfoconjuguée* (combinaison du soufre de la tuberculine avec le gaïacol), ne possédant plus les propriétés corrosives du gaïacol libre et n'exerçant aucune action sur le bacille de la tuberculose, dont il se borne à neutraliser ainsi les effets toxiques.

On a cru également que la créosote et le gaïacol exerçaient une action analogue à celle des amers, en provoquant une action excitante susceptible de favoriser la sécrétion des sucs digestifs. C'est là une erreur, car

le carbonate de gaïacol a la même propriété de rappeler l'appétit, et même à un degré plus élevé, tout en n'ayant ni goût ni odeur, et en n'excitant pas directement les sécrétions stomacales, puisqu'il traverse l'estomac pour ainsi dire sans être dédoublé. Cette opinion se trouve démontrée par ce fait quo l'appétit et la digestion sont aussi bien excités lorsqu'on injecte du gaïacol dans la cuisse que lorsqu'il est absorbé par l'estomac.

En outre de son action neutralisante et éliminatrice sur le poison tuberculeux, en outre de son influence considérable sur les fonctions générales et sur la nutrition, au même titre et à un degré plus élevé que le gaïacol et la créosote, dont il n'a pas les multiples inconvénients, le carbonate de gaïacol possède donc aussi une action propre, qui se traduit chez tous les malades par un retour de l'appétit et une amélioration de la digestion.

A ce bien-être apparent correspond une amélioration réelle de l'état des poumons. Les râles diminuent rapidement, deviennent plus rares et peuvent même disparaître. La matité diminue et, dans certains cas, après plusieurs mois de traitement, on a constaté la cicatrisation des cavernes. La recherche des bacilles faite dans les crachats montre que le nombre des microbes s'abaisse d'une façon progressive.

En résumé, il y aurait neutralisation et élimination de la tuberculine. De ce fait, le sang se trouve privé d'une manière durable des produits toxiques, dès qu'on lui fournit d'une façon continue et en quantité suffisante du gaïacol; et le carbonate de gaïacol est le produit par excellence capable de permettre cette introduction prolongée du gaïacol.

Ce sont les toxines produites pendant le cours de la maladie qui occasionnent la fièvre et les sueurs nocturnes, et qui influent sur l'appétit, la digestion et l'état général. En les détruisant, on ramène la température à la normale, on supprime les sueurs, on relève l'appétit et l'état général de la nutrition. Tels sont les phénomènes que l'on a constatés chez les malades traités surtout par le carbonate de gaïacol.

Des nombreuses observations qui ont été publiées tant en France qu'à l'étranger, il résulte que le carbonate de gaïacol augmente l'appétit, facilite l'assimilation, produit toujours une augmentation parfois considérable du poids du corps et donne à l'organisme une grande force de résistance. Dans l'intestin, sa fonction antiseptique suspend le dévoloppement des bactéries et entrave la production toujours désagréable des gaz. Les accès de toux diminuont, l'expectoration se modifie et la fièvre disparaît peu à peu; il en est de même des sueurs nocturnes et le malade n'étant plus tourmenté jouit d'un sommeil réparateur.

R. Seifert ot F. Hœlscher (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, p. 1195, 1891) ont administré à plus de 60 phtisiques le carbonate de gaïacol, qu'ils préfèrent à la créosote et au gaïacol, parce que c'est un corps chimiquement défini, inodore, insipide, n'irritant point les muqueuses.

On débute par la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 50, et on arrive progressivement à en faire prendre 6 grammes par jour.

Le premier et le plus constant effet de cette médication est le réveil de l'appétit, rapidement suivi de l'augmentation de poids du corps et de l'amélioration de l'état général. Peu à peu la toux diminue, l'expectoration devient plus facile, moins abondante et change d'aspect. Du côté des signes physiques, on note une amélioration correspondante.

Nombre de médecins ont pu faire la même observation.

F. Holscher, sur 60 cas de *fièvre typhoïde*, a obtenu les meilleurs résultats, puisqu'il n'a pas eu un décès. L'action en est éminemment favorable sur l'intestin, et consécutivement sur l'adynamie (*Allg. med. Centralzeitung*, 1893).

Benzoate de gaïacol. — Sahli (*Corr. Bl. f. Schw. Aerzte*, 1890, p. 505) s'est servi du *benzoate de gaïacol* qui contient jusqu'à 54 p. 100 de gaïacol.

Ce corps se saponifie facilement et se comporte absolument comme les autres salols dans lo tube digestif, c'est-à-dire qu'il traverse l'estomac sans être modifié et qu'il ne se décompose en acide benzoïque et en gaïacol que lorsqu'il est arrivé dans l'intestin.

Sahli administra à des phtisiques du 1er degré des doses de benzoate de gaïacol allant de 6 à 8, et même 10 grammes par jour, ce qui correspond à 3-5 grammes de gaïacol en vingt-quatre heures. Or, les résultats furent absolument négatifs : aucune amélioration de l'état général, de la toux, de l'appétit, ce qui contraste singulièrement avec les effets ordinaires du gaïacol ot de la créosote administrés dans les mêmes circonstances.

On ne peut attribuer cot échec à la non-décomposition du carbonate de gaïacol, et par suite à la non-absorption de ce dernier dans l'intestin, car les fèces d'une part ne contenaient ni benzoate de gaïacol ni les composants de ce corps, et d'autro part l'urine renfermait du phénol. Le sang avait donc été imprégné de gaïacol.

D'un autre côté, enfin, comme le benzoato de gaïacol n'a jamais provoqué d'effets secondaires fâcheux, il ne reste plus qu'à admettre que c'est grâce à son passage dans l'estomac comme un corps indifférent qu'il est redevable de son insuccès thérapeutique. En effet, tous les observateurs ont fait la remarque que, dans tous les cas de phtisie pulmonaire dans lesquels le gaïacol et la créosote ont agi favorablement sur la marche de la maladie, c'est toujours par le relèvement de l'appétit que l'amélioration s'est annoncée. La disparition de la toux, de la fièvre, la suppression des sécrétions purulentes des bronches, le relèvement du poids et des forces, ne sont venus qu'après. A tel point que beaucoup de médecins croient que la créosote et le gaïacol agissent dans la tuberculose pulmonaire en qualité d'*eupeptiques*. Sahli pense, cependant, que le gaïacol agit au titre d'antiseptique, car il résulte de ses recherches avec Henne que cette substance ne modifie en rien la sécrétion gastrique. Considérant avec Guttmann qu'une solution de gaïacol à 1/3,000-1/4,000 entrave le développement des bacilles de la tuberculose, il conclut que cette substance agit seulement comme antiseptique local sur l'estomac des phtisiques et amoindrit ou fait disparaître les symptômes morbides en relevant la nutrition générale. D'où sa conclusion, très importante dans la pratique, que le gaïacol n'est indiqué que lorsque l'appétit est en souffrance.

Produits de substitution du gaïacol. — P. Marfori (*Annal. di chim. e farmacol.*, 5e série, XI, mai 1890, et *Arch. di farm. e therap.*, 15 sept. 1893) a étudié les produits de substitution du gaïacol au double point de vue chimique et physiologique.

En substituant des radicaux mono ou bivalents à l'hydrogène oxyhydryle du gaïacol, on obtient des composés des deux séries parallèles.

A la première série

$$C^6H^4\genfrac{}{}{0pt}{}{OCH^3}{OR^1}$$

appartient le méthylgaïacol (Morusse), l'éthylgaïacol (Koelb) et le propylgaïacol (Cahours).

Ceux de la seconde série sont étudiés par l'auteur.

Dérivés a radicaux monovalents. — *Vératrol.*

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OCH^3 \end{matrix} \right.$$

Cet éther monométhylique du gaïacol a été préparé par Marassi.

C'est un liquide incolore, d'odeur désagréable, de saveur caustique, soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses, peu soluble dans l'eau distillée (1 cent. cube dans 250 cent. cubes), il bout à 205 206°. Il ne se solidifie qu'à — 28°.

Avec l'acide sulfurique concentré il donne la couleur rouge pourpre du gaïacol..

Ethylgaïacol.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OC^2H^5 \end{matrix} \right.$$

Obtenu par Tiemann et Koppe. C'est un liquide huileux incolore, d'odeur désagréable, de saveur caustique. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses, peu soluble dans l'eau distillée (1 cent. cube p. 600).

Il ne donne pas la réaction du gaïacol avec l'acide sulfurique.

Allylgaïacol.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OC^3H^5 \end{matrix} \right.$$

Récemment préparé c'est un liquide incolore, passant au jaune au contact de l'air. Odeur désagréable, saveur caustique; soluble dans l'alcool, l'éther, très peu soluble dans l'eau distillée (1 cent. cube p. 1,000). Il bout à 215 sous la pression de 378 millimètres.

Avec l'acide sulfurique il se colore en rouge pourpre.

Dérivés a radicaux bivalents. — *Methylenegaïacol.*

$$\begin{matrix} C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ O \end{matrix} \right. \\ C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} O \\ OCH^3 \end{matrix} \right. \end{matrix} \Big\rangle CH^2$$

Ce composé cristallise en belles lames, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther et les huiles grasses. Il fond à 83-85°.

Avec l'acide sulfurique il donne la réaction du gaïacol.

Ethylènegaïacol.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OCH^2 \end{matrix} \right. \qquad C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^2 \\ OCH^3 \end{matrix} \right.$$

Il cristallise en belles lames incolores, solubles dans l'alcool, l'éther et les huiles grasses, insolubles dans l'eau distillée, fondant à 225°.

Il ne donne pas la réaction du gaïacol avec l'acide sulfurique.

Thriméthylènegaïacol.

$$\begin{matrix} C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OCH^2 \end{matrix} \right. \\ C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^2 \\ OCH^3 \end{matrix} \right. \end{matrix} \Big\rangle CH^2$$

Se présente sous forme de cristaux blancs, splendides, en aiguilles insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther, solubles dans l'alcool, fondant à 113-114°.

Ne donne pas la réaction du gaïacol.

Propylènegaïacol.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OCH^2 \end{matrix} \right. \qquad C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH.CH^3 \\ OCH^3 \end{matrix} \right.$$

Cristallise en aiguilles blanches sébacées, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'éther, fondant à 99-100°.

Ne donne pas la réaction du gaïacol.

Benzoylgaïacol.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} OCH^3 \\ OCOC^6H^5 \end{matrix} \right.$$

Poudre blanche cristallisée, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther, fondant à 51-52°.

Action physiologique. — *Vératrol.* — Injecté sous la peau de la grenouille à la dose de 1 à 2 gouttes en émulsion, il produit au bout de quelques minutes une excitation caractéristique et une augmentation des mouvements volontaires et des réflexes, ainsi qu'une plus grande fréquence de la respiration.

Suit rapidement une période de paralysie générale. Les mouvements respiratoires cessent après l'abolition des mouvements volontaires et réflexes. Le cœur continue à battre pendant quelque temps, puis les pulsations deviennent plus rares, faibles, et enfin le cœur s'arrête, environ deux heures après l'injection.

Des doses plus élevées, 2 à 5 gouttes, accélèrent les phénomènes de paralysie et l'arrêt du cœur.

Après la mort les muscles du tronc sont encore excitables. Chez les mammifères le vératrol produit, comme chez les grenouilles, les phénomènes de paralysie générale.

A la dose de 1/10 à 1/16 p. 100 du sang, il produit la raréfaction des pulsations cardiaques, chez la grenouille, et augmente la force diastolique.

Chez les mammifères, en injections intrapéritonéales, il augmente notablement la pression artérielle, accélère les mouvements du cœur, de la respiration.

Le vératrol passe dans l'urine en partie inaltéré et pour la plus grande partie se transforme dans l'organisme en gaïacol, qui est éliminé sous forme d'éther gaïaco-sulfurique.

Ethylgaïacol. — Injecté sous la peau de la grenouille à la dose de 1 à 2 gouttes, il produit les phénomènes déjà décrits, un stade d'excitation de courte durée, suivi d'un second stade caractérisé par la paralysie des mouvements volontaires, puis des réflexes, et enfin des mouvements respiratoires. Le cœur conserve longtemps ses fonctions.

Chez les mammifères, il est mieux toléré que le vératrol et produit, après une excitation courte, un état de narcose. Les doses élevées produisent la mort comme le vératrol.

Son action sur le système circulatoire diffère de celle du vératrol. Avec des doses peu élevées, la pression reste normale ou s'élève légèrement; avec des doses élevées elle s'abaisse. Le nombre des pulsations augmente. La respiration diminue.

Il passe dans l'économie à l'état de gaïacol.

Allylgaïacol. — A la dose de 1 à 2 gouttes en injections sous-cutanées, chez les grenouilles, on constate une excitation suivie, au bout de quelques minutes, de paralysie des mouvements volontaires et des réflexes, de diminution du nombre des mouvements respiratoires et

d'arrêt, diminution des pulsations cardiaques, puis arrêt du cœur.

Dans la première période de l'intoxication on note, dans les muscles des membres postérieurs, des contractions fibrillaires et de légères contractions des muscles.

Chez les mammifères il est peu toxique.

Sur la circulation il se comporte comme l'éthylgaïacol.

Il passe en grande partie inaltéré dans l'urine, et une autre partie est éliminée à l'état d'éther gaïacol sulfurique.

Comme on le voit, ces trois composés se comportent au point de vue général de la même façon, période d'excitation courte, puis paralysie. La dose varie avec chacun d'eux. Le plus toxique est le vératrol, puis viennent par ordre décroissant l'éthyl et l'allylgaïacol.

Aucune de ces substances ne provoque de convulsions comme le gaïacol. Comme dans ce dernier existe un hydroxyle libre, remplacé par des radicaux alcooliques dans les trois composés, l'action convulsivante du gaïacol serait due à cet hydroxyle. La pyrocatéchine, dont dérive le gaïacol, renferme deux oxyhydryles et est plus convulsivante que le gaïacol.

Le groupe méthyle du vératrol transforme le gaïacol de substance convulsivante en substance paralysante.

Le groupe éthylique, introduit dans les molécules du gaïacol, donne à la substance des propriétés hypnotiques et diminue le degré de toxicité.

Le groupe allylique ne communique aucune propriété nouvelle, mais diminue beaucoup la toxicité.

Sur la température ces composés agissent en la diminuant de quelques dixièmes de degré, à la dose de 0 gr. 25 par kilogramme. A cette dose, le gaïacol agit plus énergiquement, la pyrocatéchine davantage.

A hautes doses le vératrol augmente la pression et légèrement les pulsations et la respiration.

L'éthylgaïacol à hautes doses abaisse la pression et augmente les pulsations cardiaques.

L'allylgaïacol agit comme l'éthylgaïacol. Il diminue le nombre des pulsations cardiaques et des mouvements respiratoires.

Le fait que l'allylgaïacol passe inaltéré dans l'urine est important à noter, car il explique sa nocuité relative.

Méthylènegaïacol. — Injecté sous la peau, en émulsion à la dose de 0 gr. 015 à 0 gr. 020, il produit la mort de la grenouille en douze heures, avec des symptômes de paralysie générale.

Il passe dans l'urine à l'état d'éther gaïacol sulfurique.

Ethylènegaïacol. — A la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 015, il agit sur la grenouille comme le précédent. On trouve généralement un œdème diffus de tout le corps; l'urine ne donne pas la réaction du gaïacol.

Triméthylènegaïacol. — A la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 015 il détermine la mort en peu d'heures avec des symptômes de paralysie.

L'urine ne donne pas la réaction du gaïacol.

Propylènegaïacol. — A la dose de 0 gr. 015 à 0 gr. 02, mort avec paralysie générale et œdème du corps.

En résumé, l'action générale consiste en une paralysie; ces composés sont plus toxiques que ceux qui ont des radicaux monovalents.

Le méthylène et l'éthylènegaïacol sont moins toxiques que les deux suivants.

Benzoylgaïacol. — A la dose de 0 gr. 01 on constate une légère augmentation de l'excitabilité et du nombre des mouvements respiratoires.

A la dose de 0 gr. 10, après une courte période d'excitation, les mouvements volontaires deviennent de plus en plus difficiles et au bout de cinq minutes on voit apparaître une véritable paralysie du train postérieur qui s'étend ensuite au reste du corps. La grenouille meurt au bout de 12-15 minutes.

Il se transforme, au moins en partie, en gaïacol dans l'organisme. On pourrait donc le substituer au gaïacol, car il a l'avantage d'être inodore, insipide et de n'avoir pas d'action caustique locale. De plus, comme il est solide, on peut l'administrer sous forme de poudre (Voy. BENZOSOL).

GALEGA OFFICINALIS L. — Plante herbacée, vivace, de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Galégées, qui croît dans le midi de l'Europe



Fig. 53. — Galega officinalis.

et est souvent cultivée dans les jardins. Tiges rameuses dressées, fistuleuses. Feuilles alternes, imparipennées, à 15 ou 17 folioles, oblongues, obtuses, stipulées. Fleurs blanches, rosées ou bleuâtres, en grappes terminales et axillaires, papilionacées; gousses dressées, grêles, linéaires, aiguës, de 5 centimètres de longueur, à 2 valves et tordues à la maturité.

Cette plante, inodore à l'état normal, émet, quand on la froisse, une odeur désagréable. Sa saveur est amère, déplaisante et, mâchée, elle teint la salive en brun jaunâtre. en 1891

Carron de la Carrière a fait de cette plante une étude complète au point de vue de ses propriétés galactogènes (*Société de médecine pratique*). Nous empruntons ce qui suit à la communication qu'il a faite.

Historique. — Les renseignements précis sur les effets galactogènes du galéga sont peu nombreux.

Connu de longue date, le galéga, dès l'année 1816, semblait déjà tombé en discrédit depuis longtemps, si l'on en juge par l'opinion émise par Guersant à cette époque. « Nous pensons, dit-il, que cette plante n'offre

jusqu'à présent aucune propriété bien constatée qui mérite de fixer l'attention du médecin, et qu'on peut, sans inconvénients, la rayer des ouvrages de matière médicale et de thérapeutique. »

En 1826, Béclard, Chomel, Cloquet, Orfila publiaient leur dictionnaire.

« Le galéga, disent-ils, est une plante légèrement aromatique, presque inusitée aujourd'hui, mais recommandée autrefois comme sudorifique et alexitère, comme bonne contre les fièvres malignes, l'épilepsie, les maladies convulsives des enfants. »

Ce n'est qu'en 1873 que nous trouvons un mémoire digne d'être rapporté, de Gillet-Damitte, adressé à l'Académie des sciences. Dans ce mémoire, Gillet-Damitte indique d'abord le rendement agricole de la plante comme fourrage, sa vigueur et sa valeur nutritive, qui est de 33 p. 100 supérieure au foin de pré prototype. Il cite des expériences tendant à prouver que le bétail accepte ce fourrage pour sa nourriture. D'une analyse de galéga sec opérée par Gaucheron, professeur de chimie agricole à Orléans, et des données de Springel sur les principes constitutifs du lait de vache, il conclut



Fig. 54. — Gousses de galega.

que le galéga contenant tous les éléments propres à former de bon lait, cette plante doit être lactigène.

Il indique diverses expériences faites sur des vaches nourries exclusivement de galéga.

En vingt-quatre heures ces vaches ont donné les unes 33 p. 100 de lait de plus que des vaches nourries d'herbes de même poids, les autres environ 50 p. 100 en plus.

L'auteur indique enfin les résultats obtenus par l'administration du galéga, soit à l'état naturel, en salade, soit à l'état de sirop, à des nourrices dont le lait commençait à tarir.

Dans la même séance de l'Académie des sciences, Bourgeois adressait un certain nombre d'observations faites pendant le siège de Paris, ou à la suite du siège, et tendant à confirmer l'efficacité du sirop de galéga comme lactigène et la possibilité de l'emploi du galéga comme plante fourragère.

Plus tard, plusieurs observations concernant la propriété lactigène du galéga furent présentées à la même académie par Cerisoli, Goubeaux et Masson d'Audry.

Trousseau et Pidoux, Fonssagrives, Bouchut se contentent de rapporter l'opinion émise par Gillet-Damitte et font toutes leurs réserves sur son bien fondé.

« Le galéga, disent Trousseau et Pidoux, aurait activé de beaucoup la sécrétion lactée. L'avenir nous fixera bientôt sur la valeur de cette sécrétion lactée et nous dira si cette production forcée de lait pourra réussir chez les primipares et n'aura pas d'inconvénients chez les nourrices dont le lait tend à se tarir. »

Fonssagrives pense qu'il y aurait lieu d'étudier le galéga plus complètement et attend les résultats de l'expérience à cet égard. Pour lui, jusqu'à présent, « les moyens de faire du lait se confondent avec ceux qui font ou reconstituent le sang, et les seuls galactogènes efficaces résident dans l'observance minutieuse des règles d'une bonne hygiène, meilleure alimentation, grand air, exercice, nécessité du sommeil de la nourrice, etc. »

Bouchut cite le galéga dans l'énumération des galactogènes plus ou moins réputés et n'y attache pas autrement d'importance.

Dédaigné chez nous, le galéga semble en usage dans certaines contrées à l'étranger.

Robert Millbank (de New-York) a publié un travail d'où il résulte que l'on trouve en Amérique, dans le commerce de la droguerie, une préparation connue sous le nom de *nutrolaktis*, douée de propriétés galactogènes très énergiques et dont la partie active est représentée par un extrait alcoolique de galéga. Les femmes qui allaitent et qui font usage de ce remède à la dose de deux à trois cuillerées par jour affirment que leurs mamelles sécrètent du lait en bien plus grande abondance.

Corron de la Carrière cite un certain nombre d'observations qui toutes tendraient à prouver les propriétés galactogènes du galéga.

On pourrait objecter que le lait, à la suite de la prise du médicament, a été sécrété en plus grande abondance, mais que cette augmentation de quantité s'est faite aux dépens de la qualité. Le lait contiendrait une plus grande proportion d'aliments aqueux sans que les globules en soient plus nombreux; par suite on aurait un véritable trompe-l'œil en obtenant un liquide plus abondant, donnant à chaque tétée un chiffre de poids élevé, mais doué de propriétés peu nutritives.

On sait, en effet, que l'abondance du lait sécrété et sa richesse nutritive sont deux faits qui, loin d'être corrélatifs, sont souvent, au contraire, antagonistes (Fonssagrives).

Deux ordres de faits permettent de justifier le galéga de cette critique : l'accroissement régulier des enfants et l'examen microscopique du lait. Les pesées des enfants ont démontré que leur développement subissait une poussée notable dès les premiers jours et suivait une marche progressivement ascendante.

Mme Griniewitch a examiné l'état du lait avant et après l'administration de certaines substances; elle a presque toujours constaté une augmentation de presque tous ses éléments et en particulier des globules; ce serait, au contraire, la partie aqueuse qui serait la moins influencée.

Pharmacologie. — Le galéga se pulvérise facilement quand il a été desséché à l'étuve. La poudre est jaune verdâtre et a l'odeur très prononcée de la plante. Elle absorbe facilement l'humidité.

Infusion. — Feuilles contusées	....	50 grammes.
Eau bouillante	....	1000 —

Laissez infuser une demi-heure et passez.

L'infusion de galéga a une couleur foncée jaune grenat et l'odeur aromatique de la plante. Elle n'est point désagréable à prendre et on peut l'édulcorer soit avec du sucre, soit avec un sirop médicamenteux tel que le sirops de phosphate de chaux (lacto ou chlorhydrophosphates).

Extrait de galéga. — La préparation extractive de

galéga qui semblerait mériter la préférence est l'extrait aqueux de galéga.

Cet extrait se prépare avec le galéga en poudre demi-fine Q. V.

Humectez la poudre avec son poids d'eau distillée froide et après douze heures de contact, tassez-la convenablement dans l'appareil à déplacement, lessivez-la suffisamment avec de l'eau distillée à 20°. Chauffez la liqueur au bain-marie, passez pour séparer le coagulum, puis faites évaporer jusqu'en consistance d'extrait.

L'extrait obtenu est noir, d'une odeur prononcée de galéga, il est très soluble dans l'eau et incomplètement dans l'alcool.

Le galéga fournit environ le cinquième de son poids d'extrait aqueux; le rendement est variable suivant que la plante est récemment récoltée ou ancienne.

Cet extrait jouit de toutes les propriétés de la plante.

Sirop de galéga. — Pour obtenir un produit toujours identique et d'une action comparable, il est préférable de préparer le sirop de galéga en se servant de l'extrait aqueux :

Extrait aqueux de galéga	50	grammes.
Eau distillée	50	—
Sirop de sucre	875	—
Teinture de fenouil	25	—

Ainsi préparé, le sirop de galéga est brunâtre, limpide, et d'une saveur aromatique assez agréable. Chaque cuillerée à bouche contient 0 gr. 50 d'extrait et correspond à 2 gr. 50 de plante sèche.

Ce sirop peut être administré, soit pur, soit délayé dans de l'eau, du vin ou de la bière.

Pilules de galéga.

Extrait aqueux de galéga	20	grammes.
Poudre fine de galéga	Q. S.	

pour cent pilules. Chaque pilule contient 0 gr. 20 d'extrait et correspond à 1 gramme de plante.

Comme préparation magistrale, le médecin prescrira l'extrait de galéga à la dose de 1 à 4 grammes par jour, divisée par fractions de 0 gr. 50 à 1 gramme.

On associe avec le plus grand succès le phosphate de chaux au galéga, et le médecin pourra prescrire, par exemple :

Extrait aqueux de galéga	10	grammes.
Chlorhydrophosphate de chaux	10	—
Teinture de fenouil	10	—
Sirop de sucre	400	—

Cette préparation est identique aux préparations galactogènes du commerce (*Nouveaux Remèdes*, 1893, 24 avril).

GALLACÉTOPHÉNONE. — Ce composé, découvert par Nencki, et dont la formule $CH^3\ CO\ C^6\ H^2\ (OH)^3$ montre que c'est un trioxybenzol comme le pyrogallol, dans lequel 3 H O ont été remplacés par du méthylketone, est une poudre jaune pâle, cristallisant facilement de ses solutions aqueuses sous forme d'aiguilles jaunes. Il est presque insoluble dans l'eau froide, se dissout facilement dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, la glycérine. Il fond à 70°.

L'addition d'acétate de soude augmente sa solubilité dans l'eau froide. 100 cent. cubes d'eau refroidie, additionnés de 30 grammes d'acétate de soude, peuvent dissoudre jusqu'à 4 grammes de gallacétophénone.

Il s'élimine par les urines qu'il colore en bleu noirâtre.

Propriétés thérapeutiques et mode d'emploi. — Le pyrogallol, qui fut proposé pour le traitement du psoriasis, présente l'inconvénient de s'oxyder avec une extrême facilité dans les solutions alcalines; d'où son immense pouvoir réducteur. Dans le même groupe chimique se trouve le gallacétophénone qui, d'après Rekowski (*Ther. Monatsh.*, septembre 1891), présenterait des propriétés réductrices moins énergiques.

Rekowski, avant d'employer ce corps, a voulu déterminer son pouvoir toxique. Dans ce but il s'est livré à des recherches expérimentales sur le chien et le lapin. Pendant une période de quatorze jours consécutifs, il administra à un chien par voie stomacale une dose quotidienne de 2 à 4 grammes de gallacétophénone.

A quatre lapins il inocula chaque jour sous la peau, pendant le même laps de temps, 1 gramme de la substance en suspension dans 3 cent. cubes de glycérine et 3 cent. cubes d'eau.

Chez aucun des animaux il n'observa de phénomènes d'intoxication. La température resta normale; l'appétit fut conservé et même quelques lapins présentèrent au bout de quatorze jours une augmentation du poids du corps.

Le gallacétophénone a sa voie principale d'élimination dans l'urine. Il communique à ce liquide une coloration bleu noirâtre caractéristique. Cette substance jouit de propriétés antizymotiques incontestables, et Rekowski a vu une solution à 1 p. 100 être capable d'entraver le processus de putréfaction.

Dans le traitement du psoriasis, ce produit agirait d'une manière très efficace et manifesterait déjà son action bienfaisante après les douze premières heures.

Il présente un avantage qui est aussi à faire entrer en ligne de compte, c'est qu'il ne salit ni ne tache le linge.

Rekowski conclut que les observations cliniques sont encore en trop petit nombre pour qu'on puisse se prononcer catégoriquement sur la valeur thérapeutique de ce médicament, mais il estime que les résultats qu'il a obtenus sont déjà fort encourageants.

Rosenthal (*Berl. Klin. Wochenschr.*, n° 11, 1892) a aussi essayé le gallacétophénone comparativement avec la chrysarobine et l'acide pyrogallique.

Il reconnaît que dans le psoriasis il exerce une action incontestable mais très lente, et qui n'est nullement comparable à celle des deux autres substances. C'est tout au plus s'il est pour lui, à cet égard, l'égal de l'aristol.

Le gallacétophénone s'emploie sous forme de pommade à 10 p. 100 et en solution à 4 p. 100.

GALLANOL. — Durand et Huguenin, industriels à Bâle, préparaient depuis quelques années le *gallanol* qu'ils obtiennent en faisait réagir l'aniline sur la noix de galle. Cette substance est employée pour fabriquer le *bleu gallique*, car elle colore en bleu le perchlorure de fer.

P. Cazeneuve a étudié ce corps, dont la véritable nature était méconnue et a vu que c'était la gallinide ou anilide de l'acide gallique, qu'on obtient en chauffant l'acide gallatonnique ou éther digallique avec l'aniline. Il se produit de la gallinide et du gallate d'aniline et comme la réaction se fait au-dessus de 100°, le gallate d'aniline donne un dégagement d'acide carbonique, et d'oxyde de carbone.

La masse chauffée pendant une heure vers 180° est traitée par l'eau acidulée d'acide chlorhydrique et on la

fait cristalliser à diverses reprises dans l'alcool aqueux.

On obtient des cristaux lamellaires d'une grande blancheur perdant à 100° deux molécules d'eau de cristallisation. Ce composé répond à la formule.

$$C^6H^2 \left\{ \begin{array}{l} COAzH.C^6H^5 \\ (OH)^3 2H^2O. \end{array} \right.$$

Il fond à 205° en se colorant à peine et sans dégagement gazeux, ce qui le différencie du gallate d'aniline qui se décompose vers 110°. Sa saveur est amère. Il est peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau bouillante, dans l'alcool à 93° et assez soluble dans l'éther à 65°.

Il est insoluble dans le chloroforme, la benzine, la ligroine. Il se dissout dans les alcalis, mais la solution noircit en absorbant l'oxygène de l'air.

Bouilli avec une lessive de soude à l'abri de l'air, il ne s'hydrate pas et ne se dédouble pas.

Chauffé pendant une heure à 150°, avec le double de son poids d'acide chlorhydrique concentré, il s'hydrate et se dédouble en acide gallique et aniline. C'est un corps acide formant des combinaisons salines qui ont été étudiées par Cazeneuve.

Il se distingue par sa blancheur et son point de fusion du gallanol industriel qui est noirâtre et que l'on doit rejeter comme médicament.

Ce composé a été étudié par Cazeneuve en raison des propriétés réductrices que lui confèrent les trois OH phénoliques qu'il renferme et il a vu, en collaboration avec Etienne Rollet, à l'*Antiquaille de Lyon*, qu'il était appelé à tenir un rang honorable parmi les meilleurs agents des affections cutanées.

Il n'est pas toxique. A la dose de 4 grammes chez le chien, de 2 grammes chez l'homme, il ne donne lieu à aucune réaction inflammatoire. Grâce à son insolubilité, son absorption peut être limitée.

Le gallanol paraît être un microbicide énergique, Cazeneuve, Rollet et Nicolas ont entrepris une série d'expériences ayant pour but d'étudier l'action exercée par ce nouveau médicament sur les propriétés végétatives et pathogènes de certains microbes. Leurs recherches ont porté sur la bactéridie charbonneuse, le *staphylococcus aureus*, le bacille pyocyanique, le bacille d'Eberth et le *bacillus coli communis*.

Leurs conclusions sont les suivantes :

Le gallanol en excès arrête complètement la vie des cinq micro-organismes étudiés.

En solution faible (1 p. 1,000), il arrête ou diminue la végétabilité de certains microbes (le charbon, l'aureus et l'Eberth) et laisse évoluer certains autres avec toute leur vigueur, le pyocyanique et le coli.

En solution plus faible encore (2 p. 2,000), il n'arrête pas du tout la végétabilité des micro-organismes, mais il anéantit presque complètement leur pouvoir pathogène.

Si le gallanol constitue un agent thérapeutique sérieux contre le psoriasis et l'eczéma, il peut trouver d'autres applications.

Injectés sous la peau, après avoir été dissous dans l'eau à la faveur d'un peu de soude, 5 grammes déterminent un peu de tristesse, d'abattement, d'anorexie, mais ne tuent pas l'animal. Il faut arriver à des doses de 7 à 8 grammes chez un chien de 10 kilogrammes pour déterminer la mort au bout de quelques jours.

L'action microbicide assez considérable du gallanol, aussi bien que sa non-toxicité, sont des conditions favorables à l'emploi de ce médicament comme agent préventif ou comme agent abortif dans certaines maladies infectieuses.

On doit ajouter que G. Roux a commencé des expériences ayant pour but de rechercher l'action exercée par le gallanol sur le bacille-virgule ou bacille du choléra; les premiers essais auxquels il s'est livré lui ont permis de constater que la poudre de gallanol, ajoutée à un bouillon de culture de ce micro-organisme, exerce une action microbicide sur le bacille en question.

Le gallanol a été employé en poudre, en pommade, en badigeonnages.

La poudre de gallanol est blanche, impalpable; pressée entre les doigts, elle est adhésive, un peu comme l'aristol.

« Elle nous a donné, disent les auteurs, de bons résultats dans l'eczéma chronique suintant, qu'elle sèche. On saupoudre avec le gallanol les parties malades; un mélange de poudre de gallanol et de talc ne provoque aucune cuisson; le prurit est très vite calmé.

« Nous avons appliqué le gallanol sous forme de pommade, avec de la vaseline pour excipient, dans les proportions d'un trentième, d'un dixième, d'un quart. Au cuir chevelu et à la face (psoriasis), à la face, aux mamelons, aux membres (eczéma), ce médicament a eu une réelle action dans divers cas où nous l'avons employé.

« Dans le psoriasis, après décapage au savon noir, et dans un cas d'eczéma très rebelle, nous avons badigeonné au pinceau les surfaces malades avec un mélange de gallanol et de chloroforme ou d'alcool, que nous avons recouvert d'une couche de traumaticine (chloroforme et gutta-percha ou caoutchouc). Chez d'autres malades, les lésions étant un peu rouges et sensibles, nous avons fait des badigeonnages avec un mélange de traumaticine et de gallanol. Au contact de l'air, le mélange blanchâtre devient d'une couleur verdâtre, puis noirâtre.

« Le gallanol est un agent réducteur de la peau; il n'a déterminé ni rougeur, ni inflammation, ni pigmentation de la peau; on peut donc l'employer sur la face. »

Il ne tache pas le linge et n'a pas d'odeur.

Ce composé serait appelé à remplacer les acides chrysophanique et pyrogallique, car il paraît présenter des propriétés thérapeutiques supérieures, sans avoir les mêmes inconvénients ni les mêmes dangers.

GALLEGOS (Portugal, distr. de Braga). — Située à 25 kilom. ouest de la ville de Braga, la petite station de Gallegos, dont l'installation balnéothérapique est des plus modestes, se trouve alimentée par des eaux *hyposalines, bicarbonatées sodiques* et *sulfurées*. Ces eaux *athermales* sont fournies par plusieurs sources abondantes qui jaillissent sur les bords de la rivière de Eirogo; elles possèdent, d'après les recherches analytiques de José Julio Rodrigues, la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide sulfhydrique	0.007619
Bicarbonate de soude	0.152718
— de magnésie	0.006531
— de fer	0.001074
— de manganèse	0.001064
Chlorure de sodium	0.128409
— de lithium	0.002248
Sulfate de soude	0.075429
— de potasse	0.012570
— de chaux	0.035224
— de strontiane	0.000278
Bromure de sodium	0.000930
Alumine	0.000552
Silice	0.061250
	0.385896

Usages thérapeutiques. — Ces eaux ont dans leurs appropriations spéciales les rhumatismes en général, les dermatoses, certaines névralgies et les affections catarrhales des voies aériennes, liées aux diathèses rhumatismale et herpétique.

GALLOBROMOL. — Le gallobromol ou acide dibromogallique $C^6Br^2(OH^3)COOH$, découvert par Hlasiwetz, se forme lorsqu'on triture l'acide gallique avec deux ou trois fois son poids de brome et qu'on reprend le mélange par trois fois son poids d'eau bouillante.

Il se présente sous forme de petites aiguilles blanches, parfois un peu jaunes, fragiles, brillantes, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau tiède, dont 10 grammes en dissolvent 1 gramme. Cette solution s'altère au bout de huit à dix jours au contact de l'air et devient brunâtre.

Il se dissout très bien dans l'eau bouillante, l'alcool, l'éther.

Quelques gouttes d'eau de chaux ou de baryte, le colorent en rose vif, puis en vert clair. Cette solution se fonce rapidement à l'air et prend une très belle coloration rouge. En ajoutant sa solution éthérée à l'eau de baryte, le mélange devient d'un beau bleu indigo, passant au rouge quand on ajoute de l'eau.

Avec le perchlorure de fer il devient noir bleu. Avec l'ammoniaque, la potasse, la soude, la coloration jaune orangé dans les solutions concentrées devient rose dans les solutions étendues.

La solution mise en contact avec un linge passé à la lessive alcaline, donne une tache rose, verte, puis noire; avec un linge acide, une compresse boriquée, par exemple, il ne se produit aucune tache. Quelques gouttes de citron ou de vinaigre font disparaître facilement la tache rose ou noire.

Le professeur Cazeneuve et Et. Rollet, de Lyon, ont étudié l'action thérapeutique du gallobromol, particulièrement dans la cure de la blennorrhagie en se basant sur la nature chimique de ce composé et sur les essais faits avec d'autres agents. En effet il est acide comme le tanin ou l'acide picrique. De plus il est très phénolique, ce qui doit lui donner, *a priori*, un caractère antiseptique vis-à-vis du gonocoque. Enfin il est bromé et par suite calmant et sédatif.

Deux blennorrhagies au début, dans l'une desquelles seulement on avait retrouvé le gonocoque, ont été avortées par des injections d'une solution de gallobromol à 1.10 d'acide avec 1.50. La première injection détermine un peu de douleur, mais qui n'est pas comparable à celle que provoque le nitrate d'argent ou le permanganate de potasse.

Les urétrites blennorrhagiques à la période d'état ont été traitées par le gallobromol, soit chez des malades n'ayant pris aucun remède antérieurement, soit chez d'autres qui avaient eu recours aux médications interne et externe les plus variées. A la clinique, les lavages sont faits avec un demi-litre d'une solution à 1/100 ou 1/50 deux fois par jour au moyen d'une sonde de Pezzer, mais plusieurs malades ont été traités simplement par des injections avec une seringue quatre ou cinq fois par jour. La solution à 1/100 injectée dans le canal ne détermine aucune douleur, celle à 1/50 chez quelques sujets provoque une légère cuisson. Aucun des blennorrhagiens n'a dû interrompre son traitement par ces injections qui sont toujours tolérées, calment les douleurs urétrales et font cesser ou diminuent d'une façon très marquée les érections.

L'action du gallobromol sur la douleur dans la blennorrhagie et sur les érections est très remarquable.

En outre, chez tous les malades, sans exception, dès les premières injections l'écoulement diminue sensiblement pour s'arrêter au bout de quelques jours chez quelques-uns et rester stationnaire chez d'autres. Après l'injection en général l'écoulement blanc ou jaunâtre devient gris ou brunâtre. Plusieurs malades ont été guéris en six ou huit jours; à ceux chez lesquels l'écoulement restait sensiblement stationnaire dans le deuxième septénaire du traitement, on a prescrit comme traitement complémentaire, outre le gallobromol, des injections de sulfate de zinc ou de tanin. Dans ces cas, il y a urétrite postérieure et l'instillation au gallobromol est indiquée; elle produit presque toujours d'heureux effets.

Des blennorrhagies chroniques datant de trois mois et plus ont cédé au bout de quelques jours aux injections de gallobromol, mais surtout aux instillations dans l'urètre postérieur. D'autres ont guéri lentement. La dose de 1/10 est généralement trop forte : instillée dans l'urètre postérieur elle détermine un peu de douleur. Un individu chez lequel on a pratiqué les instillations à 1/10 a été atteint pendant quelques jours de dysurie caractérisée par l'émission des urines goutte à goutte, mais sans douleur. Avec la solution à 1/50, ce phénomène ne se produit pas. Jamais on n'a observé d'hémorragies, jamais d'œdème, ni d'autres complications attribuables au traitement.

Pour avoir des résultats plus nets, les auteurs n'ont pas associé à ces injections les balsamiques ou le salol qui eussent été sans doute des adjuvants utiles dans certains cas.

Dès à présent le gallobromol leur apparaît comme un médicament précieux dans le traitement de l'urétrite à ses différentes phases, périodes de début, d'état et de chronicité. Il calme les douleurs urétrales, ainsi que les érections, il fait cesser ou modifie avec avantage l'écoulement; il a probablement une action sur les cellules épithéliales qu'il élimine avec les gonocoques qu'elles renferment.

Ce médicament présente en réalité des propriétés réductrices, aseptiques et sédatives (*Lyon médical*).

Le professeur Lépine, de Lyon, a fait quelques expériences sur le chien pour s'assurer de la toxicité du gallobromol. Un chien de 11 kilogrammes après avoir absorbé 11 grammes de ce composé en a vomi une petite partie, le cœur s'est accéléré, s'est ralenti ensuite, mais ses battements devenaient plus forts. La respiration est ralentie, plus ample, la température s'élève de quelques dixièmes de degrés. Convulsion des pattes, dilatation des pupilles. Mort deux heures après l'ingestion du médicament. Ici la dose est inférieure à 1 gramme par kilogramme en raison de la quantité vomie.

Une chienne de 18 kilogrammes prit 10 grammes de gallobromol et succomba le surlendemain. A l'autopsie pas de lésions bien nettes, mais une hypertrophie considérable de la rate et un gros caillot noir dans le cœur.

Chez un chien de 12 kilogrammes on fait une injection dans la veine jugulaire de 10 grammes de gallobromol dans un litre d'eau tiède. Tout d'abord on remarque l'augmentation de la fréquence de la respiration, qui devient ensuite très lente. Un grand écoulement de salive. Sommeil. Puis on voit survenir l'agitation, des convulsions, dyspnée intense avec grande accélération respiratoire. Mort.

A l'autopsie le sang est coloré en sépia et montre au

spectroscope les deux bandes de l'hémoglohine oxygénée, une large bande dans le rouge, caractéristique de la méthémoglobine.

On voit donc que l'injection intra-veineuse d'une dose énorme de gallobromol provoque une grave altération du sang, action qui est due à la présence des groupes phénoliques. Il convient donc de ne pas administrer de doses trop fortes. Lépine l'a prescrit souvent à la dose de 10 grammes et parfois même de 15 grammes, sans provoquer aucun malaise. L'urine prend une coloration noire comme avec l'acide phénique. Il le donnait en cachets de 50 centigrammes, mais il conseille, pour éviter les douleurs gastriques, de le donner en solution avec le sirop de groseilles.

Dans l'*épilepsie*, le gallobromol lui a paru avoir moins d'efficacité que le bromure de potassium et pouvoir même être nuisible.

Chez les malades atteints de troubles nerveux, ce médicament lui a paru utile, surtout dans un cas de chorée chronique qui, comme on le sait, résiste au bromure potassique.

Dosage dans l'urine. — On peut doser le gallobromol dans l'urine par le procédé de Decham : il repose sur le fait qu'une solution de bichromate de potasse acidulée par l'acide sulfurique étendu, décompose les bromures. Le brome mis en liberté est recueilli dans une solution d'iodure de potassium et met à son tour en liberté de l'iode, qui est ultérieurement dosé au moyen de l'hyposulfite de soude. On en déduit la quantité de brome.

S'il y avait dans l'urine non seulement du brome, mais de l'iode, il serait nécessaire de se débarrasser préalablement de ce dernier, ce qu'on ferait très facilement, sachant qu'une solution de bichromate de potasse, *en milieu neutre*, décompose les iodures à l'ébullition, sans exercer aucune action sur les bromures.

De crainte que, pendant l'incinération de l'urine, il ne se produise, aux dépens des sulfates, des sulfures qui amèneraient ultérieurement un dégagement d'hydrogène sulfuré, lequel formerait, aux dépens de l'iode libre, de l'acide iodhydrique, ce qui fausserait *en moins* le dosage de l'iode, il est prudent de se débarrasser, avant l'incinération, des sulfates et des acides sufoconjugués, en traitant à l'ébullition l'urine par l'acide chlorhydrique et le chlorure de baryum.

Voici comment on peut pratiquer ce dosage :

On prend 50 cent. cubes d'urine qu'on incinère avec précaution, après addition de 2 grammes de potasse caustique afin d'éviter la volatilisation partielle des bromures. On reprend par l'eau chaude et on amène le liquide à 40 cent. cubes; on y ajoute 10 cent. cubes d'acide sulfurique pur et 20 grammes de bichromate de potasse. On introduit ce mélange dans un ballon à long col communiquant avec un tube à boules refroidi renfermant au moins 25 cent. cubes d'une solution 4 p. 100 d'iodure de potassium. On chauffe; le brome se dégage rapidement et met en liberté dans le tube à boule une quantité correspondante d'iode, qui est dosé comme plus haut (*Lyon médical*).

GALLOPARATOLUIDE. — Le professeur Cazeneuve a pensé qu'en employant les homologues de l'aniline et les traitant avec l'acide gallotannique il parviendrait à obtenir les homologues de la gallanilide ou gallanol.

Ses prévisions se sont réalisées pour la paratoluidine, qu'il a traitée exactement de la même façon que l'aniline; il a obtenu un corps auquel il a donné le nom de *Galloparatoluide*; ce corps se présente sous forme de paillettes cristallines, fondant à 211°, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau bouillante, l'alcool et l'éther.

La galloparatoluide répond à la formule :

$$C^6H^2 \left\{ \begin{array}{l} CO\,.\,AzH\,.\,C^6H^4\,.\,CH^3 \\ (OH^3) \end{array} \right.$$

L'acide chlorhydrique la décompose en acide gallique et paratoluidine; les alcalis caustiques, à l'abri de l'air, ne l'attaquent pas sensiblement, même à l'ébullition; au contact de l'air, ils la transforment peu à peu par oxydation.

Comme la gallanilide, la gallotoluide peut former des dérivés salins.

En opérant dans les mêmes conditions, avec l'orthotoluidine, la méthylaniline, la diméthylaniline, la xilidine, Cazeneuve n'est pas parvenu à obtenir de composés cristallisés analogues à la gallanilide et à la gallotoluide, même en s'aidant du froid ou de l'addition de divers dissolvants appropriés (*Acad. des sciences*).

GALOS (Portugal, distr. de Braga). — Les deux sources de Galos (360 kil. de Lisbonne), sont *athermales* et *sulfurées calciques*.

GARCINIA COLLINA. — Cette plante, qui croît en Nouvelle-Calédonie, laisse exsuder un produit comparable à la gomme gutte du *G. morella*, excepté que sa couleur est un peu plus orangée. Il a été étudié par Heckel et Schlagdenhauffen (*Rép. de pharm.*, t. III, 5, 193).

Ce latex, qui exsude des incisions faites à l'écorce de l'arbre, est jaunâtre, se dissout facilement dans le chloroforme, le sulfure de carbone, l'alcool, l'alcool amylique, l'éther, l'éther de pétrole. A l'analyse, il donne une substance blanche, cristalline, dont la composition est représentée par C. 71.993 — H. 7.911 — O. 20.096. Elle est soluble dans les mêmes liquides que les gommes résines. Ces cristaux fondent à 235° et se décomposent quand on les chauffe au delà, en donnant des cristaux de pyrocatéchine parmi les produits de décomposition.

La résine séparée du produit naturel se comporte comme un tanin en solution alcoolique.

Comparée avec la gomme gutte ordinaire elle donne les mêmes réactions. La principale différence entre cette nouvelle gomme résine et les autres variétés de gomme gutte est qu'elle donne de la pyrocatéchine comme produit de décomposition et qu'elle donne le produit cristallin décrit plus haut.

D'après cette analogie de composition, la gomme résine du *G. collina* doit présenter les mêmes propriétés purgatives que les autres gommes résines.

GARDENIA. — Les Gardenias appartiennent à la famille des Rubiacées, série des Genipées. Deux espèces fournissent une résine désignée dans l'Inde sous le nom de *Dikamali*.

Ce sont des arbres épineux, à feuilles opposées, brièvement pétiolées, entières, coriaces, lancéolées, lisses, à stipules intrapétiolaires aiguës. Les fleurs sont hermaphrodites, régulières, odorantes, brièvement pédonculées, généralement solitaires et rassemblées à l'extrémité de petits rameaux courts, rigides, latéraux et épineux. Calice gamosépale régulier. Corolle gamopétale, campanulée, à tube long, à limbe divisé en 5 segments, 5 étamines libres insérées sur la gorge de la

corolle. L'ovaire infère surmonté d'un disque épigyne est uniloculaire, ou mieux à 2 loges incomplètes, renfermant de nombreux ovules; style court; stigmate à 2 divisions et inclus dans le tube de la corolle.

Le fruit est une baie uniloculaire, ovale, arrondie, de la grosseur d'une pomme reinette, lisse, déprimée, et marquée de 5 sillons à la base et au sommet. La couche externe est épaisse, charnue, jaunâtre, avec des fibres éparses, grêles, dures et longitudinales. La couche interne est mince, ferme, mais non osseuse. Les graines sont petites et plongées dans une pulpe jaune.

Dans les marchés indiens, la résine de dikamali se trouve sous forme de masses grossières, d'une couleur vert olive, et plus ou moins mélangées d'écorces, de tiges et d'autres impuretés.

D'après Dymock, le dikamali purifié est transparent et d'une belle couleur jaune d'or. Son odeur est forte, semblable à celle de la valériane, avec un arome camphré. Il se dissout facilement dans l'alcool rectifié, en donnant une solution jaune paille qui, projetée dans l'eau, forme une émulsion colorée en rose délicat. Après trente-six heures il se dépose une résine opaque de la couleur du soufre précipité, mais insuffisante pour affecter la couleur de l'opacité de l'émulsion.

Composition chimique. — D'après Stenhouse et Groves (*Chemical Society*, 21 juillet 1877, 19 juin 1879), la résine de dikamali a une odeur alliacée, désagréable, due à un composé volatil que l'on obtient en distillant dans un courant de vapeur d'eau. La quantité qui a passé à 170°, rectifiée sur le sodium, donne un *terpene* bouillant à 160° et de la formule $C^{10}H^{16}$. Une petite partie de cette essence bout à 250°. Le résidu consiste en un liquide d'un brun foncé d'une odeur aromatique, alliacée, et renfermant des traces de soufre.

La résine renferme un principe particulier découvert par Stenhouse, la *gardénine*, qui forme des cristaux d'un jaune brillant fondant à 163-164° et de la formule $C^{14}H^{12}O^{8}$. Une partie traitée par 10 parties d'acide nitrique à 1.24 prend une couleur orange, se dissout avec dégagement de vapeurs nitreuses, et forme une solution laissant par évaporation un résidu jaune qui est du *trinitrophénol*. Traitée par trente fois son poids d'acide acétique cristallisable bouillant, puis, après refroidissement, par 2 parties d'acide nitrique, elle donne en deux minutes des aiguilles rouges, qui, dissoutes dans 250 parties d'eau froide, forment un précipité gélatineux rouge. Pressée et séchée, cette substance est insoluble dans l'eau, les acides dilués, soluble dans les solutions alcalines d'où la précipitent les acides. Elle a été nommée provisoirement *Acide gardénique*. Sa formule est $C^{14}H^{16}O^{6}$. Il fond et se décompose à 236°.

L'acide gardénique traité par une solution aqueuse d'acide sulfureux donne de l'acide *hydrogardénique*, $C^{14}H^{14}O^{6}$, que les agents d'oxydation convertissent en acide gardénique.

En résumé, le dikamali renferme une huile volatile, une résine qui donne de la gardénine et une résine amorphe qui peut se décomposer à son tour en résine amorphe et résine molle, brunâtre, fondant à 100°. Fluckiger a également trouvé des cristaux qu'il croit être de l'acide protocatéchique.

D'après la pharmacopée de l'Inde, cette drogue est usitée dans les hôpitaux pour éloigner les mouches des surfaces ulcérées. Les indigènes l'emploient comme antispasmodique. A Bombay, elle est souvent prescrite dans les dyspepsies flatulentes.

Heckel et Schlagtenhauffen ont décrit une sécrétion résineuse contenue dans les feuilles d'espèces de gardénia de la Nouvelle-Calédonie, les *G. Oudiepe*, *Aubryi*, et *sulcata*.

Cette substance est odoriférante, se ramollit quand on la mâche et perd graduellement sa couleur jaune tout en parfumant la bouche, et augmentant la salivation.

Cette résine est insoluble dans l'eau froide, mais lorsqu'on la chauffe dans l'eau au bain-marie, il se dissout des traces de matières gommeuses, de tanin et d'albuminoïdes. Elle est insoluble dans l'éther de pétrole; le sulfure de carbone n'en dissout que des traces, mais l'acide acétique, le benzène, l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone, l'éther acétique, la dissolvent, dans l'ordre donné, dans des proportions variant de 25 à 88 p. 100.

Sa densité est de 1.102 et son point de fusion de 88°.

Sa composition la rapproche de l'acide quinotannique.

En général du reste elle se rapproche par ses propriétés et ses réactions des tanins.

Cette résine aurait une grande valeur dans le traitement des ulcères atoniques des jambes (*Répert. de Pharmacie*, t. III, p. 5, 145).

GAULTHÉRIA (et ESSENCE DE WINTERGREEN). — L'essence de gaulthérie ou de Wintergreen, qui est un salicylate de méthyle, possède un pouvoir antiseptique supérieur à celui de l'acide salicylique et à peu près égal à celui de l'acide phénique (Bucholtz). Elle a sur ce dernier, à ce point de vue, l'avantage d'être beaucoup moins irritante et moins toxique.

Ingérée à haute dose, l'essence de Wintergreen produit à peu de chose près les mêmes effets que le salicylate de soude dont elle partage les propriétés antirhumatismales (Rossbach, Sénator). Elle est, pour Cadéac et Meunier (*Lyon médical*, 1889, p. 628), convulsivante et tétanique.

Elle s'élimine très rapidement par les urines.

Depuis longtemps, l'huile de gaulthérie est employée aux États-Unis d'Amérique comme une panacée. En 1881, Gosselin et Bergeron se sont efforcés de l'introduire dans la pratique chirurgicale (*Bull. de thér.*, 1881). Pour le pansement des plaies ils ont recommandé une solution à 2.50 p. 100 d'eau et 100 d'alcool, ou en solution plus forte, à 5 p. 100 d'alcool et 50 d'eau.

En Amérique, surtout, on l'a vantée comme carminative et comme antirhumatismale. W. Taylor (*Rev. des sc. méd.*, XXXII, p. 574, 1888) a réuni quelques observations qui paraissent montrer son efficacité dans le rhumatisme blennorrhagique; il commença par prescrire 40 gouttes par jour, pour s'élever jusqu'à 80 gouttes; les résultats furent satisfaisants (Voy. t. II, p. 746).

A. Vyeth s'est également bien trouvé de l'emploi de l'essence de Wintergreen dans le traitement de la blennorrhagie. Il donnait 6 gouttes, à prendre 3 fois en vingt-quatre heures (*Med. Age*, 1891, p. 763).

Le même médicament possède, en Amérique, la réputation d'un puissant *emménagogue*, d'un abortif. Une femme en prit, à ce dernier titre, 30 grammes; elle en mourut au bout de quinze heures après avoir présenté des troubles sensoriels (abolition de l'ouïe et de la vue, etc.), des convulsions et des spasmes tétaniques des extrémités, des mouvements respiratoires très accélérés et de l'affaiblissement du cœur. A l'autopsie, on trouva des signes de gastro-entérite, un sang noir et liquide, de la congestion des reins (Pinkham, *Rev. des sc. méd.*, XXXII, p. 92, 1888).

Hallopeau a obtenu de bons résultats de l'essence de Wintergreen, associée par moitié à l'éther, dans le traitement des plaques de *pelade*.

Ce traitement n'est aucunement irritant, il n'enflamme point le cuir chevelu; son efficacité doit être rapportée à des effets parasiticides de l'huile de gaulthério (*Soc. de dermat. et de syphil.*, 18 mai 1893).

GAVIAO. — Voy. FADAGOZA.

GAYEIRAS (Portugal, prov. d'Extremadura). — Ces eaux émergent à la température de 32° 8 C., et appartiennent à la classe des sulfurées. Elles sont identiques sous le rapport de la constitution chimique aux sources de Caldas de Rainha, situées d'ailleurs dans leur voisinage.

GELSEMIUM SEMPERVIRENS. — La composition chimique de la racine de cette plante a été étudiée à nouveau par F.-A. Thompson (*Pharm. Era*, janv. 1887, p. 3).

Ringer et Muerclli avaient conclu de l'action physiologique que le gelsémium devait contenir deux alcaloïdes, l'un paralysant, l'autre tétanisant. Thompson rechercha le second alcaloïde de la façon suivante :

La racine finement pulvérisée est mélangée avec le sixième de son poids de chaux vive et épuisée par l'alcool. Celui-ci est acidulé par l'acide sulfurique, la chaux passée à l'état de sulfate est éliminée par filtration, et le liquide filtré est évaporé à moitié, abandonné au refroidissement, puis on ajoute de l'eau tant qu'il se fait un précipité. Après vingt-quatre heures de repos il se sépare en deux couches, la supérieure étant constituée par l'acide gelsémique, l'inférieure par les alcaloïdes à l'état de sels, que l'on sépare facilement en enlevant la partie liquide et lavant le précipité à l'eau. La solution est évaporée jusqu'à ce qu'une perte représente 12 livres de la drogue, et lavée avec l'éther, à diverses reprises, pour enlever autant que possible l'acide gelsémique.

Le liquide renfermant les alcaloïdes est traité par trois ou quatre fois son volume de chloroforme, que l'on agite de temps à autre, et qui enlève l'acide gelsémique. On le sépare, on ajoute encore du chloroforme et on précipite les sels alcaloïdes par un alcali. Les alcaloïdes se dissolvent dans le chloroforme, on agite avec de l'eau acidulée d'acide sulfurique.

Les sulfates ainsi formés sont précipités par un alcali. L'éther dissout les alcaloïdes éliminés de leur combinaison. On reprend par l'eau acidulée de HCl qui convertit les alcaloïdes en chlorhydrates.

Le chlorhydrate de gelsémine étant insoluble dans l'eau, se dépose par le repos; le second alcaloïde étant soluble dans son propre poids d'eau, reste en solution et on sépare les deux chlorhydrates l'un de l'autre par la filtration.

La racine donne environ 0 gr. 15 à 0 gr. 25 p. 100 d'alcaloïdes totaux. La proportion est de 1 d'alcaloïde nouveau pour 3 de gelsémine.

D'après Thompson la formule de la gelsémine donnée par Gerrard ne serait pas exacte. Elle serait exactement $C^{54}H^{69}Az^{4}O^{12}$. Nous ne reviendrons pas sur les propriétés de cet alcaloïde que nous avons déjà étudié.

Quant au second alcaloïde, pour lequel Thompsou propose le nom de *gelséminine*, il n'a pu l'obtenir sous forme cristalline et n'est pas assuré de sa pureté absolue.

C'est une masse résineuse, brun foncé, dont la poudre est jaune. Sa saveur est amère et rappelle celle de la racine. Peu soluble dans l'eau cet alcaloïde se dissout bien dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, moins dans l'éther de pétrole. C'est une base puissante qui neutralise complètement les acides en formant des sels neutres amorphes. Cet alcaloïde se distingue par la coloration pourpre passant au bleu pourpre qu'il prend en présence de l'acide sulfurique et du bioxyde de manganèse. Le chlorhydrate et le sulfate ont un aspect résineux lorsqu'ils sont secs. Leurs solutions sont d'un brun foncé lorsqu'elles sont concentrées et jaunâtres quand elles sont diluées.

Ils sont solubles dans moins de leur poids d'eau, très solubles dans l'alcool, insolubles dans la benzine, l'éther, le chloroforme.

La gelséminine serait l'agent tétanisant de la racine. Sa formule n'est pas donnée.

L'étude de ce composé n'est pas encore complète, car on ne sait s'il existe réellement, si c'est un produit de décomposition de la gelsémine, ou même s'il ne renferme pas un autre alcaloïde.

L'*acide gelsémique* ou *gelséminique* de Wormley est regardé par Robbins (*Deut. chem. Ges.*, 1876, p. 1182), par Dragendorff (*Jahr. f. Pharm., etc.*, 1878, p. 640), par Schwartz (*Inaug. diss.*, Dorpat, 1882) comme de l'*esculine* mélangée d'*esculétine*. D'après de nouvelles études, Wormley (*Amer. Journ. of Pharm.*, juillet 1882) croit devoir maintenir l'acide gelsémique comme une individualité différant de l'esculine.

D'après les travaux de Cushry, faits dans le laboratoire de pharmacologie expérimentale de Strasbourg, sur les deux bases retirées de cette plante par Gerrard et Thompson, la base cristallisable possède bien les caractères décrits par ces auteurs.

Quant à la seconde base, la *gelséminine*, elle a d'abord été obtenue sous forme d'une masse résineuse brune, après purification elle est encore amorphe bien qu'incolore, mais elle devient jaune en présence des alcalis.

Spiegel l'a étudiée dans le laboratoire de l'Institut pharmacologique de Berlin.

Son point de fusion est à 120°.

Son chlorhydrate est cristallisable, et est insoluble dans l'alcool, dont il se sépare presque entièrement, quand on neutralise la solution alcoolique de la base par l'acide chlorhydrique.

Le bromhydrate est cristallisable, l'iodhydrate et le sulfate ne le sont pas.

Le nitrate est le sel qui cristallise le plus facilement. Il est soluble dans l'eau chaude et l'alcool.

Sa formule n'a pu être déterminée.

La base impure, connue en Allemagne sous le nom de gelséminine, est une poudre brun grisâtre, légère, très amère, amorphe, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, peu soluble dans l'eau.

Lorsqu'on mélange la solution alcoolique à l'eau, la base se sépare sous forme huileuse, et devient peu à peu solide sans cristalliser. Elle fond à 110-112°.

D'après Cushny l'action physiologique de cette base amorphe est beaucoup plus grande que celle de la base cristallisable. Une injection sous-cutanée de 1 milligramme produit chez la grenouille une légère narcose qui persiste pendant quelque temps, tandis que 5 milligrammes de la base cristallisable ne produisent aucun effet brusque.

Elle dilate la pupille plus promptement quand on

l'applique localement, mais en même temps elle détermine de la douleur, de la rougeur de la conjonctive, effets qui correspondent à ceux qu'avait signalés Tweedy, comme étant produits par la base à laquelle Wormley, avait donné le nom de gelséminine.

En somme les bases de gelsémine ne paraissent pas pouvoir recevoir des applications thérapeutiques.

Toutefois A. Erhner (*Philad. polycl.*, 1894, 111 à 114) a employé dans un certain nombre de cas de névralgie la gelsémine avec de bons résultats. Il la donne à la dose de 2 milligrammes 2 fois par jour et n'a jamais observé d'effets fâcheux.

Action physiologique. — Du *gelsemium sempervirens*, on a retiré un principe actif qu'on a appelé la *Gelsémine*. Cette substance détermine tout d'abord de l'excitation cérébrale, puis de la dépression; de même elle provoque de l'excitation des centres moteurs de la moelle, puis leur paralysie (Moritz). Tout d'abord augmenté, le pouvoir excito-moteur ou réflexe de la moelle est aboli. Finalement la paralysie atteindrait les plaques motrices comme le curare. La gelsémine est donc un paralysant moteur (Rouch, Sydney-Ringer, Murrel, Reead, Clarke, etc.). — Cette substance agit d'une façon analogue sur le centre respiratoire, qu'il excite passagèrement, qu'il ralentit ensuite et qu'il finit par paralyser. Selon certains auteurs, c'est le centre respiratoire qui est le premier atteint (Romisa et Putzeys); à dose massive, c'est par paralysie de ce centre que surviendrait la mort (O. Berger). Fronmüller cite un cas à l'appui de cette théorie. Il s'agit d'un homme auquel on avait administré la dose énorme de 300 milligrammes de gelsémine (probablement amorphe et peu active) et qui éprouva des défaillances, de l'anesthésie générale, du trismus, de la diminution, puis l'arrêt complet de la respiration, et chez lequel la respiration artificielle permit d'obtenir la guérison. La gelsémine, poison médullaire, semble donc être avant tout un poison bulbaire. Elle paralyse le centre respiratoire et tue par asphyxie.

Les effets sur le *système musculaire* sont des plus manifestes. Administrée à l'homme à dose thérapeutique, elle détermine une sensation de fatigue généralisée, mais qui se porte plus spécialement sur les membres inférieurs. Si cette dose est exagérée, il survient de la paraplégie.

Les expériences de Rouch, sur les animaux, démontrent que l'injection sous la peau d'une petite quantité de gelsémine diminue l'excitabilité réflexe et aussi l'énergie des mouvements volontaires, la paresse qui en résulte étant assez forte pour que les animaux n'aient point grande tendance à se soustraire à des irritations douloureuses. Au moment où la paralysie des membres fait des progrès, il survient parfois des tremblements fibrillaires et des spasmes dans les muscles. Puis, quand les mouvements réflexes et volontaires ont déjà perdu presque toute leur énergie, que la respiration va cesser ou même qu'elle est suspendue, le cœur continuant à battre encore, surviennent des convulsions tétaniques, que l'on peut faire survenir en excitant l'animal. Quand elles sont la conséquence d'une excitation extérieure, elles tardent quelques secondes à paraître, comme si la moelle, épuisée, avait besoin de reprendre de l'énergie avant d'amener les mouvements convulsifs.

Lorsqu'on l'emploie à petite dose thérapeutique, la gelsémine ne donne guère lieu à aucun phénomène du côté des *voies respiratoires*; mais, administrée à forte dose, elle détermine de la dyspnée qui, dans certains cas, peut aller jusqu'à une véritable détresse respiratoire. Le même phénomène se passe chez les animaux à sang froid et à sang chaud (grenouille, lapin, chien, etc.). La paralysie de la respiration se traduit par une dyspnée intense et des convulsions asphyxiques, et, avant même que la paralysie des membres soit complète, l'arrêt de la respiration est survenu.

Chez l'homme, aux doses thérapeutiques, la gelsémine n'a guère d'action manifeste sur la *température*, le *cœur* et le *pouls*. Il n'en est pas de même à dose expérimentale chez les animaux. Avec des doses moyennes, le cœur des animaux inférieurs ralentit progressivement ses battements pour s'arrêter tout à fait au bout de quelques heures. Si la dose donnée a été d'emblée très forte, le nombre et la force des battements cardiaques diminuent de moitié en quelques minutes, puis viennent des irrégularités, de l'arythmie, et l'arrêt du cœur en diastole se produit rapidement.

D'après Romisa et Putzeys, la gelsémine paralyse les extrémités périphériques du nerf pneumogastrique, et ce serait au ralentissement du cœur qui survient que serait dû *l'abaissement de la température* qu'on a observé.

Les effets de la gelsémine sur les *sécrétions* ne sont pas encore bien connus. Tandis que, selon Rouch, cette substance détermine de la sécheresse de la gorge et une soif vive, tout en laissant persister la sécrétion salivaire, Van Renterghem, au contraire, a noté sur lui-même l'arrêt de l'écoulement salivaire en même temps que la sécheresse naso-pharyngienne.

L'application de la gelsémine sur l'*œil* détermine tout d'abord un peu de rougeur conjonctivale; puis il survient de la mydriase. Prise par la bouche, elle donne également lieu à la mydriase, mais après une courte période de myosis au début (Tweedy). Les petites doses provoquent quelques éblouissements; des doses un peu plus élevées, de la dyplopie sans strabisme apparent; la dose est-elle plus élevée encore, il y a du ptosis, difficulté de l'accommodation et parfois strabisme. En application directe sur l'œil, la dose minima de gelsémine nécessaire pour obtenir la paralysie complète de l'accommodation serait 2,400 fois moins forte que celle nécessitée par l'atropine (Doyer). Cette paralysie ne dure guère au delà de deux heures, ce qui rendrait son emploi très pratique quand il s'agit de simples explorations. Mais, en raison des envies de vomir qu'elle détermine, la gelsémine est d'un maniement moins facile que l'atropine.

Les expériences physiologiques de O. Berger s'accordent pour admettre que la gelsémine, même à dose très élevée, laisse la *sensibilité* et la *conscience* intactes. Cependant Dujardin-Beaumetz reconnaît au gelsémium une action analgésique.

Selon Cushny, qui a repris l'étude de la gelsémine ($C^{49}H^{63}Az^5O^{14}$, 2 HCl), cette substance produit une exagération considérable du pouvoir excito-moteur de la moelle épinière chez les animaux à sang froid. A dose élevée, elle détermine la paralysie des extrémités intramusculaires des nerfs moteurs à l'instar du curare. Cette action paralysante paraît ne pas se propager sur les nerfs sensitifs. La plupart des grenouilles empoisonnées avec de fortes doses d'alcaloïde (0 gr. 02), sont mortes par arrêt du cœur, avant que l'excitabilité musculaire fût complètement abolie.

Chez les animaux à sang chaud (lapins), des injections intra-veineuses de gelsémine (0 gr. 5) n'ont influencé ni la respiration, ni la pression sanguine, ni la température, ni l'état général. A la suite d'instillations dans

l'œil, Cushny n'a point constaté l'effet mydriatique, mais simplement de l'injection ciliaire (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXXI, 1892).

La gelsémine, à la dose de 10 milligrammes, détermine un empoisonnement grave chez *Rana temporaria*. Le symptôme dominant est une hyperexcitabilité réflexe très accusée, survenant une à deux heures après l'injection du poison dans le sac lymphatique abdominal et pouvant persister plus de trois jours. A dose élevée, la gelsémine paralyse les extrémités des nerfs moteurs, comme fait la curarine. En raison des analogies de cette intoxication avec celle produite chez la grenouille par la strychnine (avec cette dernière substance, il faut des doses plus faibles, et l'action curarisante survient plus tard), on peut réunir, au point de vue pharmacodynamique, la gelsémine et la strychnine dans le même groupe. Selon R. Cushny, la gelsémine cristallisée est peu active. Il n'a pu, avec elle, obtenir l'empoisonnement des mammifères. La gelsémine amorphe, au contraire, est déjà mortelle chez le lapin à la dose de 1 milligramme par kilogramme d'animal. Il survient, comme chez la grenouille, une paralysie descendante du névraxe. Avec 1 milligramme, on obtient déjà une narcose prolongée chez la grenouille, en même temps qu'un tremblement de la tête lorsqu'on excite l'animal; avec 2-3 milligrammes, la respiration s'arrête; avec 5 milligrammes les terminaisons des nerfs moteurs se paralysent et la mort est inévitable. Cushny compare l'action de la gelsémine à celle de la conicine.

Il résulte de ces expériences que les effets physiologiques que l'on a attribués à la gelsémine chez les animaux à sang chaud, doivent être rapportés à une autre substance que contient le gelsémium, la *gelséminine*. Cette dernière est beaucoup plus active que la gelsémine. Elle produit : 1° une paralysie d'emblée du système nerveux central qui a une marche descendante ; 2° une paralysie des extrémités périphériques des nerfs moteurs analogue à celle que l'on obtient avec le curare. La paralysie qui en résulte affecte notamment le diaphragme. A côté de ces phénomènes, la gelséminine engendre une action mydriatique nette et prononcée et une paralysie de l'accommodation. Par l'ensemble de ses effets, cet alcaloïde se rapproche de la coniine.

Emploi thérapeutique. — En Amérique, son pays d'origine, le gelsémium (jasmin de Virginie) a été employé dans le traitement des fièvres, névralgies, rhumatismes, maladies des yeux. Actuellement, son emploi est presque exclusivement limité aux *névralgies*.

C'est surtout dans les névralgies faciales non congestives que la gelsémine paraît avoir de l'efficacité. Eymery a cité plusieurs cas d'hémicranies, guéris par la gelsémine. B. Clarke, H. de Wolff ont soulagé rapidement des névralgies dentaires par son emploi. Eymery, Wickam, Leeg, Dujardin-Beaumetz, Massigni ont obtenu, dans les névralgies sus ou sous-orbitaires, frontale, temporale, soit des améliorations notables, soit des guérisons complètes. Eymery, Ortil l'ont employée avec succès dans la sciatique, et Jurasz a rapporté des exemples de névralgies faciale, intercostale, ilio-lombaire, sciatique, brachiale, qui furent promptement guéries. Dans un cas, la maladie datait d'un an et demi. Waldenburg, Pelz, Spencer, Thompson, Oliveiro Castro, Massigni, etc., ont obtenu des résultats également favorables dans les mêmes circonstances (névralgie du trijumeau, odontalgie névralgique, etc.). Cordes (de Genève) a cité 54 cas de névralgies diverses, dont 35 névralgies faciales, toutes guéries, sauf une, par la gelsémine.

O. Berger a obtenu quelques sédations dans différentes névralgies; mais il signale les inconvénients de son emploi : photopsie, vomissements, détresse respiratoire, orthopnée.

La gelsémine s'emploie depuis longtemps en Amérique comme *fébrifuge*. Dans les fièvres continues, son emploi est contre-indiqué, parce que, quand la gelsémine fait baisser la température, c'est qu'elle a atteint la dose toxique. Beaucoup de médecins s'en sont servi pour combattre la *fièvre intermittente*. Gaughey et Grey se sont loués de son emploi. Dans les fièvres qui avaient résisté à la quinine et à l'arsenic, ils ont vu la gelsémine obtenir la cessation de l'accès (?).

La gelsémine ayant la propriété d'abaisser le pouvoir excito-moteur de la moelle, son emploi paraît rationnel dans le *tétanos* et le *tic douloureux et convulsif* de la face. De fait, John Read, en particulier, a rapporté un cas de tétanos traumatique guéri par l'usage de la gelsémine. Bassette (*Journ. of nerv. a ment. dis.*, 1890, p. 395) rapporte aussi que l'extrait fluide de gelsémium viridis, administré à petites doses progressivement croissantes, agirait très favorablement sur le tic convulsif douloureux. Mais les résultats obtenus ne sont ni assez probants ni asez nombreux pour que l'on puisse compter sur la gelsémine dans le tétanos et les tics convulsifs. Eymery a cité quelques cas de *chorée* qui semblent indiquer que l'on peut avoir l'espoir d'améliorer cette affection avec la même substance.

L'*asthme spasmodique*, les *spasmes douloureux de la vessie et du col de l'utérus*, étant donnés les effets musculaires relâchants ou paralytiques de la gelsémine, semblent aussi être passibles du même traitement. Cette action hypocynétique de la gelsémine l'a fait prescrire dans les mêmes circonstances et au même titre que l'hyoscyamine. Mais ce sont là des indications qui auraient besoin d'être mieux établies.

Enfin, la faculté de restreindre ou de supprimer les sécrétions buccales et naso-pharyngiennes de la gelsémine a conduit certains médecins à tenter son emploi dans le *coryza*. L'extrait fluide de gelsémium, à la dose de 10 gouttes prise avant de se coucher, serait capable de couper court, dit-on, au rhume de cerveau, et cela dès la première dose (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 1891, p. 994).

L'*administration* de la gelsémine sera toujours très surveillée. C'est là une substance très active qu'on administrera en solution ou en pilules, à la dose de 1 à 2 milligrammes et jusqu'à 6 milligrammes, dose à laquelle déjà se manifestent la sécheresse de la gorge et la gêne respiratoire.

L'*assuétude* ou *accoutumance* au gelsémium paraît prouvée par une observation de Caldwell (*Med. and Surg. Herald*, 1886). Ce médecin rapporte le cas d'un homme qui, atteint d'une attaque de rhumatisme, prit une forte dose d'extrait fluide de gelsémium, qui produisit un excellent effet. Il répéta cette dose les jours suivants, et en retira le même bénéfice. En l'employant dans les mêmes conditions à différentes reprises, il s'habitua de telle sorte à l'usage de cette drogue qu'il en était arrivé à en absorber jusqu'à 30 grammes environ. Il s'ensuivit de la pâleur, de l'émaciation, de la faiblesse et des hallucinations. Ces phénomènes allèrent toujours en croissant jusqu'à ce que cet individu devint complètement idiot. Plus tard, comme il augmentait toujours la dose journalière, après une année, la déchéance mentale était incurable et la mort survint en peu de temps.

GENTIANE. — Le gentisin, retiré de la gentiane, en 1837, par Lecomte, a été étudié depuis à diverses reprises, sans qu'on ait réussi à établir sa constitution chimique.

Kostanecki (*Schwecz. f. pharm.*, n° 7, 1891) a résolu en partie la question.

En traitant le gentisin par l'acide iodhydrique, il a obtenu de l'éther méthyliodhydrique et un composé qu'il appelle *gentiséine*, $C^{13}H^8O^5$, ne diffèrant du gentisin que par un groupe méthyle en moins. Le gentisin serait donc un éther méthylique de la gentiséine.

La gentiséine cristallise avec deux molécules d'eau, et en fines aiguilles de couleur jaune paille qui perdent leur eau à 100°, en prenant une couleur jaune plus prononcée. Chauffée avec l'acide acétique anhydre et l'acétate de chaux déshydraté, elle donne un *éther triacétique*, $C^{13}H^8O^2(C^2H^3O^2)^3$, qui cristallise en aiguilles peu solubles dans l'alcool, mais facilement solubles dans l'acide acétique.

La gentiséine peut donc être considérée comme renfermant trois oxyhydryles, $C^{13}H^8O^2(OH)^3$, et la constitution du gentisin peut être exprimée par la formule :

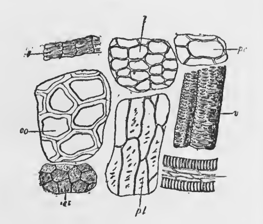


Fig. 55. — Poudre de gentiane (Collin).

$$C^{13}H^8O^2(OCH^3)(OH)^2$$

Kostanecki et Schmidt ont aussi obtenu le même éther en méthylant le gentisin et la gentiséine; ce serait un éther diéthylique de la gentiséine.

$$C^{13}H^5O^2(OCH^3)^2OH$$

corps cristallisant en aiguilles jaune clair, fondant à 167°.

Il faut remarquer que le gentisin et la gentiséine ont des analogies avec la quercétine et la rhamnétine.

GEOFFROYA JAMAICENSIS Murr. (*Audira retusa* Kuth). — L'écorce de cette espèce fut examinée en 1824 par Huttenschmid, qui y trouva un alcaloïde, la *surinamine*, qui fut également obtenue par Winckler.

La surinamine fut décrite comme une substance cristallisant en aiguilles incolores, inodores, insipides, à réaction neutre, se volatilisant en partie inaltérée, en partie décomposée, se dissolvant dans l'acide sulfurique concentré sans se colorer, se colorant en violet, puis en bleu azuré en présence de l'acide nitrique fumant.

Hiller-Bombian (*Arch. der Pharm.*, 1892, 513) a analysé cette écorce et en a donné la composition suivante :

Eau	11.75
Cendres	5,63
Matières grasses	0,40
Résine	0.25
Substances solubles dans l'alcool absolu, dont 0.60 de phlobophène et 0.40 de tanin	2.65
Substances solubles dans l eau, dont 0.76 de mucilage	7.34
Substances solubles dans la soude, dont 1.5 d'albuminoïdes	2.53
Amylose	2.48
Lignine	16.65
Cellulose	29.79
Sucre	traces

Dans la substance extraite par l'alcool, l'auteur a trouvé un alcaloïde qu'il nomme *geoffroïne* et qu'il obtient de la façon suivante :

L'extrait alcoolique, préparé à chaud et concentré, est traité par l'eau qui précipite le rouge cinchonique. Le liquide est traité par l'acétate basique de plomb, filtré, débarrassé de l'excès de plomb par l'acide sulfhydrique et évaporé. La base impure est dissoute dans l'acide chlorhydrique et précipitée par le carbonate de soude. Après différents traitements analogues, on lave le précipité à l'eau et à l'alcool.

La geoffroïne, $C^{10}H^{13}AzO^3$, est amorphe, fond à 257°, se dissout dans 695 parties d'eau à la température ordinaire, dans 1,500 d'alcool et 914 d'acide acétique. Elle est insoluble dans l'éther de pétrole, la benzine, le chloroforme, l'éther, l'alcool amylique, l'acétone, le sulfure de carbone. Elle est neutre, insipide, optiquement incolore.

Traitée par l'acide nitrique (1.40) à la température ordinaire, elle donne de l'acide picrique.

La geoffroïne forme des sels tout à la fois avec les acides et avec les bases.

Elle se dissout dans l'acide sulfurique concentré sans se colorer; mais elle passe au violet avec l'acide vanadique. Un mélange de sucre et d'acide sulfurique colore la geoffroïne en rouge.

Le réactif de Liebermann la colore en brun rouge.

Avec le réactif de Millon, coloration rouge.

Avec le réactif de Froeb, solution d'un beau bleu passant peu à peu au violet, puis au vert.

D'après Hiller-Bombien, la geoffroïne peut être regardée comme une méthyltyrosine. Elle serait identique à l'*angéline*, décrite par Giack en 1869, et à la rathanine, décrite par Kreitwan en 1874.

GÉRANIUM MACULATUM. — Étudié récemment, au point de vue thérapeutique, par Shoemacker (*Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1887, et *Nouv. Remèdes*, 1888, p.75), le rhizome de géranium, jouirait de *propriétés hémostatiques* remarquables s'exerçant dans toutes les formes et les variétés d'hémorragies : hémoptysies, hématémèses, épistaxis, seraient facilement arrêtées par l'emploi *extra* ou *intus*, selon les cas, du rhizome de géranium. Shoemacker (de Philadelphie) ajoute que la même substance jouit de propriétés thérapeutiques non moins efficaces dans le *purpura*, le *scorbut*, la *diathèse hémorragique*. Mais ce sont là des affirmations qui, pour venir d'au delà de l'Océan, n'en demandent que plus à être contrôlées. Nous en dirons autant de l'efficacité que le médecin américain accorde au même médicament, pris en lavement, dans l'entérite, la fièvre typhoïde et le choléra. L'anémie, avec son cortège symptomatique habituel (aménorrhée, etc.), le catarrhe bronchique et les maladies

de peau elles-mêmes seraient passibles du même traitement... Le géranium n'aurait point de rival dans le traitement des gerçures du mamelon; en injections, l'extrait fluide donnerait d'excellents résultats dans la leucorrhée, la blennorrhée, la nasorrhée et le catarrhe naso-pharyngien; en lavement, il ferait disparaître les tumeurs hémorroïdales, et en applications directes, il serait d'un usage excellent dans les conjonctivites et les kératites chroniques, ainsi que dans les dermatoses humides (eczéma, pemphigus, intertrigo, impétigo) et les sueurs fétides. — Mais le géranium guérit décidément trop... Passons.

La dose de la poudre est de 0 gr. 50 à 2 gr. 50; celle de la teinture alcoolique est de 2 à 8 grammes; celle de l'extrait fluide de 10 gouttes à 6 grammes. Cette dernière est la préparation de choix de Schoemacker. Additionnée d'eau et de sirop, il constitue un médicament que supportent très bien les malades. Vingt gouttes d'extrait fluide administrées 4 fois par jour pendant un laps de temps suffisant, ont donné les meilleurs résultats dans les entérorrhagies et les hématuries. Un tampon de coton trempé dans une solution de 1 partie d'extrait fluide pour 3 parties d'eau, arrête facilement l'épistaxis. Bref, il paraît évident que le rhizome de géranium est un styptique de marque dont les propriétés relèvent vraisemblablement des acides gallique et tannique qu'il contient. Peut-être l'association à ces acides des résines et oléo-résines que renferme aussi ce rhizome, ajoute-t-elle à ses propriétés anti-hémorragiques et toniques contractantes ou resserrantes.

GEREZ (Portugal, prov. de Minho). — Caldas de Gerez, située au milieu d'une région montagneuse et à 468 mètres d'altitude, est une des importantes stations thermales du Portugal. Son Etablissement posséderait une installation balnéothérapique répondant à toutes les exigences de la science moderne.

Ces Bains sont alimentés par les sources suivantes : — *S. Forte* (temp. 47° 4 C); *S. Contra-Forte* (temp. 46° 5); *Aguas Novas* (temp. 33° 6); *Figueiro* (temp. 43°); *Borges* (temp. 37° 7); *Duas Bicas* (temp. 39° 9); *Figado* (temp. 43° 1); *Bica e Atmas* (temp. 40° 6 C).

L'eau de ces fontaines *hyperthermales* et *bicarbonatées chlorurées sodiques* est claire, transparente, limpide et inodore; d'un poids spécifique de 1.0002, elle renferme (*S. Bica*), d'après la récente et dernière analyse de Emilio Diaz, les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	0.0204
— de potassium	0.0029
Bicarbonate de soude	0.1926
— de lithine	0.0228
— de magnésie	0.0006
Sulfate de potasse	0.0052
— de chaux	0.0082
Oxyde de fer et d'alumine	0.0022
Fluorure de soude	indices
Silice	0.0790
	0.3339
	C.c.
Azote	11.189
Oxygène	1.731
	12.920

Emploi thérapeutique. — Malgré leur faible minéralisation, les eaux de Gerez ont une valeur thérapeutique que justifie leur antique et grande renommée. Constipantes à faible dose et laxatives à dose élevée, elles sont en même temps toniques, excitantes et altérantes. D'une digestion facile, elles relèvent ou augmentent l'appétit, stimulent et régularisent les fonctions de l'appareil digestif, activent la circulation générale et les sécrétions des voies urinaires et de la peau.

Ces eaux s'emploient *intus* et *extra;* elles ont dans leurs appropriations spéciales les manifestations multiples du rhumatisme, les dyspepsies atoniques de l'estomac et de l'intestin, les accidents de la pléthore abdominale, les engorgements hépato-spléniques, la gravelle urique et la goutte.

La *durée de la cure* est de vingt-cinq à trente jours.

GILLENIA TRIFOLIATA Mœnch. — Plante herbacée vivace, de la famille des Rosacées, série des Spirées, à rhizome souterrain donnant naissance à des rameaux aériens munis de feuilles alternes, brièvement pétiolées, à 3 folioles oblongues, lancéolées acuminées, dentées en scie, à stipules peu développées. Fleurs en grappes terminales de cymes pauciflores, longuement pédonculées. Calice gamosépale, tubuleux, ventru, à 5 dents aiguës. Corolle à 4 pétales linéaires, lancéolés, recourbés, blancs, avec une teinte rouge sur les bords, trois fois plus longs que le calice. 20 étamines disposées en verticilles, à filets courts, à anthères jaunes. 5 ovaires libres, uniloculaires, multiovulés. Style terminal. 5 follicules entourés par le réceptacle membraneux, connés à la base, oblongs, acuminés, bivalves, renfermant chacun 1 ou 2 graines albuminées.

Cette espèce croît dans les États-Unis, la Floride et le Canada.

2° *G. stipulacea* Nutt. (*Spirœa trifoliata*, var. *incisa* Pursh). — Cette espèce diffère de la première par ses stipules très grandes, ovales, acuminées, serretées, ressemblant à des feuilles. Les feuilles inférieures sont plus profondément veinées et deviennent même pinnatifides. Elle croît dans la vallée du Mississipi.

La seule partie usitée de ces végétaux est la racine, de la grosseur d'une plume, sillonnée longitudinalement, à fissures transversales, et, dans les parties plus épaisses, devenant noueuse, irrégulière, ondulée. L'écorce est rougeâtre à l'extérieur, blanche à l'intérieur. Sa saveur est amère, non désagréable. Le bois, qui se sépare facilement, est insipide et inerte. L'alcool et l'eau se chargent du principe amer de l'écorce.

Composition chimique. — Cette écorce renferme : gomme, amidon, acide gallotannique, matière grasse, cire, résine, matière colorante, etc. W.-B. Stanhope a donné le nom de *gillénine* à une substance blanchâtre, amère, un peu odorante, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, les acides étendus, et neutre. L'acide nitrique lui communique une coloration rouge de sang, l'acide chromique une coloration verte. A la dose de 2 centigrammes, elle produit des nausées et des vomissements.

Thérapeutique. — L'écorce de la racine est un puissant émétique, agissant aussi sur l'intestin. A petites doses, elle est tonique. On l'emploie en Amérique à la place de l'ipéca. La dose de la poudre d'écorce est de 1 gr. 20 à 2 grammes, répétée toutes les demi-heures jusqu'à ce que les vomissements commencent. On peut aussi lui donner la forme de macération, comme l'ipéca, pour combattre les dysenteries.

GLUCOZONE. — Le glucozone est une combinaison stable d'ozone et de glycérine qu'on obtient, en faisant réagir 15 volumes du premier sur 1 volume du second à 0° et sous pression ordinaire. C'est un liquide de saveur sucrée, très hygroscopique et ayant une action oxydante sur la plupart des matières organiques. Il est donc nécessaire de le conserver dans des vases de verre ou de caoutchouc. Une goutte de ce liquide produit sur la langue et dans l'estomac une sensation de chaleur, et active la sécrétion du suc gastrique, sans autrement provoquer de phénomènes désagréables. Ce composé se dédouble dans l'organisme en ses constituants, de sorte que son action est due à l'ozone naissant.

Le glucozone aurait donné d'excllents résultats contre les ulcérations de l'estomac ou des intestins, ainsi que contre la dyspepsie atonique et acide. Il est administré à la dose de 1 à 2 cuillerées à café dans un verre d'eau, après chaque repas. Dans la diphtérie, on l'emploie à la dose d'une cuillerée toutes les trois heures. Son action est très puissante dans le coryza chronique, la laryngite folliculaire, la stomatite ulcéreuse et les ulcères de l'utérus. En lavements, on l'emploie en le diluant de douze fois son volume d'eau.

Dans le traitement des affections utérines des tampons imbibés de glucozone paraissent plus efficaces que ceux à la glycérine.

GLYCÉRINE. — La glycérine, alcool triatomique ($C^3H^8O^3$), est un élément constant des transformations alimentaires dans l'intestin. Elle prend naissance en abondance dans l'intestin grêle par le dédoublement de la graisse des aliments sous l'action fermentescible du suc pancréatique. Dans ce dédoublement se forment des acides gras d'une part, de la glycérine de l'autre. Malgré cette abondante formation de glycérine, on n'en trouve cependant jamais que des traces dans le contenu de l'intestin; d'autre part, on n'en trouve point à l'état de liberté dans le sang (Schcremetjewski, Catillon, etc.); on ne trouve, du reste, pas davantage les produits intermédiaires de son oxydation (acide formique, acide acétique). Il en résulte, ou bien que la glycérine est transformée dans l'intestin presque aussitôt formée, ou bien qu'elle disparaît rapidement aussitôt qu'elle est entrée dans la circulation.

D'après Catillon, la glycérine est absorbée et rapidement oxydée dans le sang, en donnant naissance à de l'acide carbonique et à de l'eau, car, après l'ingestion de doses modérées de glycérine, il a trouvé une augmentation de l'acide carbonique expiré, en proportion correspondante à celle du carbone de la glycérine qui brûle. D'autres, avec Van Deen, croient que la glycérine absorbée se transforme en glycogène dans le foie, parce que la quantité de celui-ci augmente dans l'organe hépatique après l'ingestion de glycérine, mais sans pouvoir dire si cette transformation est directe, ou si la glycérine, détournant à son profit une certaine quantité d'oxygène, favorise simplement la formation du glycogène aux dépens d'autres substances (notamment les matières albuminoïdes) non brûlées et susceptibles de fournir de la matière glycogène.

Beneke explique différemment la disparition de la glycérine dans l'intestin. Pour lui, elle se combinerait à l'acide phosphorique des phosphates alimentaires, mis en liberté par l'action du suc gastrique, en formant de l'acide phospho-glycérique. Une foi absorbé cet acide serait soustrait par les tissus à cette combinaison, et la glycérine serait immédiatement brûlée.

Nous ajouterons cependant que Ferrand (*Acad. de méd.*, 1892) a admis récemment que la glycérine, administrée par l'estomac, au lapin, passe rapidement en nature dans les vaisseaux lymphatiques, notamment ceux qui vont de l'estomac au hile du foie et à la vésicule biliaire, et qu'on la retrouve dans le sang des veines sus-hépatiques.

Quoi qu'il en soit de ces diverses explications encore incertaines, il n'en reste pas moins acquis que la glycérine consomme de l'oxygène et que, par suite, elle produit de la chaleur et épargne les autres éléments de l'organisme. Cette substance est donc pour le corps un aliment d'épargne, puisque, pendant qu'elle s'oxyde et brûle, elle ménage les matériaux des tissus qui, sans elle, seraient obligés de fournir des matières comburantes en quantités égales à celles que la glycérine épargne pendant sa combustion.

La glycérine est une substance *antiputride*. Les pièces anatomiques plongées dans la glycérine ne se putréfient pas. Néanmoins, si elle entrave le développement de la plupart des microbes, elle ne les détruit pas; transportés dans un milieu de culture favorable, les micro-organismes reprennent leur puissance germinative. Elle favoriserait, suivant Ch. Bouchard, le développement de quelques microbes infectieux, du bacille tuberculeux entre autres.

L'action locale de la glycérine varie suivant que la peau est dénudée de son épiderme ou qu'elle est intacte. Dans le premier cas, elle détermine de la cuisson, d'autant plus vive que la glycérine est plus acide. Dans le second, appliquée sur la peau, elle la rend plus molle et onctueuse et y maintient une certaine humidité par suite de ses propriétés hygrométriques.

Ingérée, elle est rapidement absorbée, en nature vraisemblablement. Quant aux métamorphoses ultérieures, nous ne répéterons pas ce que nous avons dit plus haut. A la dose de 20 à 30 grammes, elle stimule l'appétit (G. Sée) et s'absorbe facilement; à forte dose, elle trouble la digestion et détermine de la diarrhée. Sous son influence, la sécrétion biliaire serait accrue (Tisné). Ferrand admet, en effet, que cette substance est fortement cholagogue et que c'est le médicament par excellence de la lithiase biliaire.

Injectée dans le sang, la glycérine détermine la mort à la dose de 12 grammes par kilogr. du poids du corps. *Injectée sous la peau* à la dose de 5 centimètres cubes par kilogramme d'animal, elle donne lieu à de l'albuminurie; avec 8 centimètres cubes il survient de l'hémoglobinurie (Bouchard) et la mort se produit. — A son passage dans le sang, quand on injecte la glycérine dans les veines, elle diminue certains globules rouges de volume et en détruit d'autres (Luchsinger, Mayet).

Cette substance, qui tue à la dose de 12 grammes par kilogramme d'animal, est infiniment moins toxique quand on la fait prendre par la bouche. C'est ainsi que Catillon a pu faire ingérer à un chien jusqu'à 800 grammes de glycérine, sans inconvénient (à doses fractionnées).

L'élimination de la glycérine ne se fait pas en nature puisque nous avons dit que cette substance ne persiste pas dans le sang. Aussi ne la retrouve-t-on pas dans les urines.

D'après Catillon, elle diminue toujours la quantité d'urée excrétée par les urines. Mais la question ne paraît pas jugée définitivement, s'il est vrai que Tisné, au

contraire, a trouvé l'urée le plus souvent augmentée sous l'influence de la glycérine. Il est donc difficile de savoir si la glycérine épargne seulement les graisses de l'organisation (Munk), ou si elle épargne également les matières albuminoïdes (Catillon).

On sait que la glycérine neutralise en partie le pouvoir bactéricide des antiseptiques, comme font l'alcool absolu et l'huile. Une solution à 1/500e de sublimé dans la glycérine ne devient suffisamment efficace que lorsque l'eau qui y est contenue est dans la proportion de 40 p. 100 (Lenti, *Conn. méd.*, févr. 1894).

Indications. — La glycérine s'emploie pour *l'usage externe* et à *l'intérieur*. Demarquay, il y a longtemps déjà, a introduit la glycérine dans le pansement des plaies. En la substituant au cérat, il rendit un véritable service à la chirurgie. Aujourd'hui l'usage des pansements antiseptiques la rend inutile dans ces circonstances, mais elle reste, pour d'autres usages externes, d'un emploi précieux et courant. Cependant divers chirurgiens se servent encore de la glycérine pour le pansement des plaies. C'est ainsi que J. Féodoroff (*Med. Obozr.*, XXXVI, 1891, p. 99) rapporte qu'il remplace avec avantage l'iodoforme par la glycérine. Voici comment il procède : un tampon d'ouate imbibé de glycérine est appliqué très exactement sur les plaies et recouvert d'une couche de chanvre goudronné. Le pansement est renouvelé aussi souvent que la propreté l'exige. De ses nombreux essais, Féodoroff conclut que la glycérine, qui ne provoque aucun phénomène désagréable ou fâcheux, soit local, soit général, diminue la suppuration des plaies suppurées, sales, qu'elle déterge, excitant les granulations et activant la cicatrisation. Sous son influence les plaies cavitaires poussent d'abondantes et vigoureuses végétations et se comblent rapidement. Dans le cas de perte de substance des muqueuses, la glycérine agit comme un vernis protecteur, empêche la douleur et hâte la guérison.

Certains auteurs, d'autre part, F. Bienert entre autres (*Pharm. Zeitschr. f. Russland*, 1892, p. 108), recommandent vivement la glycérine dans le pansement des brûlures par les liquides bouillants. Versée immédiatement sur les parties brûlées, dit-il, elle soulage rapidement la douleur, et, à part une légère rougeur, il ne reste le lendemain, après une échaudure, ni douleur, ni phlyctènes. Lorsqu'il s'agit d'une brûlure plus profonde, elle donne lieu à la production d'une croûte qui guérit en peu de temps. Bref, selon Bienert, la glycérine serait supérieure à tous les autres remèdes usités en semblable occurrence.

Au lieu d'employer la glycérine pure dans ces circonstances, peut-être vaut-il mieux encore se servir de glycérolé d'amidon phéniqué.

La glycérine n'agit pas moins bien contre les *gelures*, les *gerçures* des mains ou des pieds que contre les brûlures. Une bonne friction des mains, chaque soir avant de se coucher, est d'un excellent usage prophylactique contre les gelures et les crevasses des mains pendant l'hiver. C'est pour le même usage qu'on a proposé diverses *gelées de glycérine* du genre de celle-ci :

Gomme adragante	3.60
Glycérine	60.00
Eau	120.00
Extrait de roses	VI gouttes.

Ou la *crème de glycérine* suivante :

Huile d'amandes benzoïnée	160 grammes.
Paraffine liquide	80 —
Cire blanche	30 —

Que l'on fond et mélange avec :

Glycérine	} ââ 90 grammes.
Eau de roses	
Borax	5 —
Essence d'eucalyptus	V gouttes.
Essence de roses	III —

Ou bien on emploie un *styroglycérolé* composé comme suit :

Teinture de benjoin	4 parties.
Glycérine	8 —
Savon vert	1 —
Eau de roses	16 —

La glycérine a été recommandée dans le *coryza*. C. Weber (*Zeitschr. d. Allg. œster. Ap.-Ver.*, 1890, p. 173) prescrit des badigeonnages de cette substance sur la muqueuse des fosses nasales.

Dans la *rhinite hypertrophique*, elle a donné de bons résultats au même médecin. Sous son influence les croûtes se ramollissent, la congestion de la membrane de Schneider diminue, la sécheresse du nez disparaît, et le malade respire plus facilement par les fosses nasales.

On a même obtenu des succès dans *l'ozène* en employant la glycérine. Sidlo rapporte (*Med. Chir. Rundsch*, 1889, p. 132) l'histoire d'un soldat atteint d'ozène avec perte de l'odorat et imperméabilité à peu près complète des fosses nasales par les croûtes qui remplissaient la cavité naso-pharyngienne. A ce soldat, on fit des irrigations quotidiennes dans les fosses nasales avec une solution aqueuse de chlorate de potasse à 2 p. 100 additionnée de 10 p. 100 de glycérine, après quoi on tamponnait les fosses nasales avec du coton hydrophile imbibé d'un mélange de glycérine et d'eau dans la proportion de 1 à 3. On renouvelait ce pansement deux fois par jour et on le laissait en place pendant une heure. Sous l'influence de ce traitement, les fosses nasales se sont nettoyées, l'odeur fétide disparut et le malade récupéra l'odorat.

Kafemann (*Deutsch. Med. Woch.*, 1889), encouragé par les bons effets qu'il obtint de la glycérine phéniquée dans le traitement des hypertrophies et des infiltrations de la muqueuse naso-pharyngienne, essaya les injections sous-muqueuses de glycérine phéniquée à 50 p. 100 contre les infiltrations tuberculeuses des cordes vocales et de la région aryténoïdienne du larynx. Les résultats furent satisfaisants, les infiltrats tuberculeux furent améliorés et l'état local du larynx si modifié que Kafemann recommande vivement à ses confrères ce mode de traitement.

Dans un autre ordre d'idées, J. Hammond (*Lond. med. Rec.*, 1889) a attiré l'attention des praticiens sur ce fait qu'un mélange de glycérine et de teinture d'iode agit plus efficacement que la teinture d'iode pure pour produire la rubéfaction et l'action dérivative. Cela tient vraisemblablement à ce que la glycérine empêche l'évaporation de l'iode et permet l'utilisation complète de son action révulsive.

Différents médecins ont conseillé de badigeonner le gosier et la langue avec de la glycérine dans le cas de sécheresse extrême de ces parties durant les maladies fébriles aiguës. Cotter (*Ind. med. Gaz.*, 1885) raconte qu'il a de cette façon détergé la langue saburrale et calmé la soif.

L. Borne recommande, dans sa thèse inaugurale, le traitement par la glycérine au sublimé, tel qu'il est pratiqué à la clinique ophtalmologique du Dr Despagnet

(de Paris), comme le meilleur moyen de combattre la *blépharite*, cette affection si désagréable en raison de la résistance qu'elle oppose à nos procédés usuels de traitement.

Le traitement de Despagnet consiste à faire, à l'aide d'un petit pinceau à miniature, des badigeonnages à la base des cils, du côté de la peau, avec deux solutions de sublimé dans la glycérine : l'une de ces solutions est à 1/30ᵉ, l'autre à 1 p.100.

La première est appliquée *par le médecin* tous les deux jours. Le bord libre des paupières doit être débarrassé préalablement des croûtes et même des cils compris dans les ulcérations. L'excès de solution resté sur la peau après le badigeonnage est enlevé chaque fois à l'aide de coton hydrophile. Si un peu de liquide pénètre dans l'œil, la sensation de cuisson qui en résulte cède à une simple lotion à l'eau froide et est beaucoup moins intense que ne pourrait le faire supposer le titre de la solution, car le sublimé (comme l'acide phénique) perd une grande partie de sa causticité dans la glycérine.

La seconde solution, celle à 1 p. 100, est destinée aux badigeonnages pratiqués quotidiennement *par le malade lui-même*.

L'amélioration serait très accusée dès la première semaine de ce traitement. La guérison s'obtiendrait au bout de deux mois au plus tard, même dans les blépharites invétérées ayant amené un épaississement du bord libre des paupières.

Dans l'*odontalgie*, dans l'*otalgie* causée par les dents gâtées ou otite externe, la glycérine a été recommandée par différents auteurs. Bendelack Hewetson, notamment (*The Lancet*, 1885), a vu le glycérolé d'acide phénique calmer presque immédiatement les douleurs de l'odontalgie quand la pulpe dentaire est découverte. Quand les maux d'oreille sont dus à l'odontalgie, ce qui est souvent le cas, ce glycérolé agit non moins efficacement. Quand l'odontalgie est la conséquence de l'otite externe, de périostite du conduit, d'otorrhée chronique, on doit injecter le glycérolé dans le conduit auditif où on le laisse séjourner pendant deux à trois minutes. On lave d'abord l'oreille à l'eau chaude, puis on y pratique des instillations tièdes de glycérine phéniquée à 1 gramme d'acide phénique pur pour 60 grammes de glycérine neutre et fraîche. Ou bien on se servira du glycérolé de la pharmacopée anglaise (acide phénique 1, — glycérine 4).

On a proposé les pulvérisations de glycérine boratée dans le nez, pour détacher les croûtes dans le cas d'*ozène* (A. Musehold, de Berlin).

Les *lavements* et les *suppositoires* à la glycérine sont couramment employés maintenant dans la *constipation*.

On peut prescrire comme lavement :

Sulfate de magnésie	90	grammes.
Glycérine	30	—
Eau	120	—

On peut aussi se servir de glycérine pure et bien neutre. Un lavement de ce genre de 15 centimètres cubes provoque des selles modérées, pas liquides, deux minutes après son administration (Vauroky). Prowse (*Brit. Med. Journ.*, 1888) partage l'avis que la glycérine agit avec autant d'énergie quand on l'additionne de son volume d'eau. C'est ce dernier mode d'administration qu'on préférera, car il évite les sensations pénibles du côté du rectum. Althauss regarde ce traitement de la constipation comme une véritable conquête thérapeutique en raison de sa simplicité et de son efficacité. Chez les enfants, chez les mères, il ne lui a presque jamais manqué. Il recommande d'employer en même temps de petites doses de sel marin pour stimuler les sécrétions et renforcer l'action du lavement. — Ed.-R. Mayer raconte même (*Med. News*, 1888) qu'il a eu l'occasion de guérir une obstruction intestinale à l'aide d'un lavement de 60 centimètres cubes de glycérine tiède porté très haut dans l'intestin à l'aide d'un long tube rectal flexible. Vingt minutes après, il y a eu besoin urgent d'aller à la garde-robe, évacuation de gaz, puis enfin évacuation de matières fécales à odeur fétide contenant beaucoup de petites scybales. — Mais ce cas est exceptionnel, et, comme le dit Polubinski (*D. Med. Zeit.*, 1860), c'est surtout dans la constipation des vieillards, des enfants scrofuleux, des femmes enceintes, des constipés qui évacuent difficilement et mal, alors que les matières fécales sont dures et déjà arrivées dans le rectum ou tout au moins dans la fin de l'S iliaque du côlon, qu'on obtient les meilleurs effets du lavement glycériné et du suppositoire de même nature.

A cet usage, on fait aujourd'hui des suppositoires avec la glycérine solidifiée, qui sont d'un emploi facile et pratique. Ces *glycéricones*, comme on les a appelés, sont des remèdes à la fois nouveaux et sûrs, à opposer à la constipation chronique par atonie intestinale. Il n'en résulte aucun inconvénient, et les selles arrivent sans déterminer d'autres sensations que celle de la réplétion et du besoin d'aller à la garde-robe.

Comment agit la glycérine dans ces conditions ? Anacker suppose qu'en raison de son affinité pour l'eau, la glycérine absorbe l'humidité du rectum en déterminant ainsi l'hypérémie et l'irritation des nerfs sensitifs qui, par action réflexe, provoquent rapidement les contractions péristaltiques du gros intestin et, par suite, la défécation (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 305, 1888).

Le Dʳ Preissmann emploie dans les cas d'*hémorroïdes* les applications de glycérine additionnée d'iodure de potassium et d'iode, suivant les formules :

		Gr.
1°	Iodure de potassium	2.00
	Iode pur	0.20
	Glycérine	35.00

M. — *Solution faible.*

2°	Iodure de potassium	5	grammes.
	Iode pur	1	—
	Glycérine	35	—

M. — *Solution forte.*

Le médecin prescrira l'une ou l'autre de ces deux préparations, en se réglant sur la susceptibilité individuelle du sujet. Le traitement se fera de la façon suivante :

D'abord le malade prendra un bain de siège tiède. Puis il trempera de petits bourrelets d'ouate dans la glycérine iodée, et il les appliquera sur les bourrelets hémorroïdaires. Ces applications seront renouvelées d'heure en heure ou à des intervalles plus éloignés. Elles occasionnent une sensation passagère de brûlure très tolérable.

On obtient ainsi une guérison radicale.

J. Meseguer (de Traiguera) traite aussi les hémorroïdes enflammées avec succès (guérison en quatre-douze jours), par les applications biquotidiennes d'un glycérolé de goudron à 10 p. 100 additionné de belladone.

On n'a pas seulement employé la glycérine pour exciter la contraction du rectum, certains auteurs l'ont aussi

utilisée pour exciter les contractions utérines, soit pour activer le travail normal, soit pour provoquer l'*accouchement prématuré*. C'est ainsi que C. Pelzer (*Centralbl. f. Gynäk.*, 1892) emploie dans ce but la glycérine chimiquement pure dont il injecte 100 cent. cubes environ entre les membranes de l'œuf et la paroi utérine, en prenant toutes les précautions nécessaires pour prévenir l'entrée de l'air et toute espèce d'infection, et en plaçant la femme dans la situation génu-cubitale ou dans le décubitus latéral de Sims. Le travail se déclare ordinairement de une demi-heure à 1 heure 1/2 après cette opération. Il conseille enfin le même moyen pour lutter contre l'*atonie utérine*.

Clifton Edgard (*Centralbl. f. Gyn.*, 1893) conseille l'injection de 15 grammes de glycérine entre l'œuf et la paroi utérine dans le cas de rétrécissement du bassin pour obtenir l'accouchement prématuré artificiel ou dans le cas de placenta prævia. Chez une femme, les contractions se montrèrent après quinze minutes; chez une seconde femme après deux heures et demie. Theilhaber a proposé pour le même usage des crayons de glycérine avec baguette de baleine pour centre.

A l'intérieur, la glycérine a été surtout recommandée dans la *phtisie pulmonaire*, le *diabète*, la *fièvre typhoïde*. Dans la phtisie on l'a donnée en lieu et place de l'huile de foie de morue dont elle est ainsi devenue un succédané. Crawcourt, Lindsay, Jaccoud, Semmola, etc., etc., s'en sont servi non sans résultats favorables. G. Sée a noté sous son influence une augmentation du poids du corps et une diminution presque constante de l'urée des urines. Il en conclut, en apparence en toute logique, que la glycérine agit à la façon des corps gras dont elle est un des composants.

On l'administre pour ces circonstances aux doses journalières de 40 à 60 grammes. On a même été jusqu'à en prescrire 200 grammes par jour.

Dans le *diabète*, la glycérine a été proposée dans le but de substituer au sucre éliminé par les urines une autre substance combustible (Schultzen). On admet généralement qu'elle n'augmente pas la quantité de sucre diabétique, mais, d'après ses observations cliniques, Ch. Bouchard pense qu'elle n'est pas aussi indifférente et fait des réserves sur son emploi (*Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 198 et 230, Paris, 1882).

Quoi qu'il en soit du point de vue théorique, la pratique semble avoir confirmé qu'aux doses de 50 à 200 grammes par jour, la glycérine a paru dans quelques cas amener l'amaigrissement des diabétiques. Elle a aussi paru diminuer l'excrétion de l'urée, mais elle rend, dit-on, les mictions plus abondantes et plus fréquentes. Au total Cantani, Sénator, Külz, etc., s'accordent pour dire qu'elle paraît plus défavorable qu'utile. Dans tous les cas, lorsqu'elle détermine des troubles digestifs (diarrhée), elle est nuisible et doit être abandonnée.

On a prescrit une limonade à la glycérine (eau pure, 1,000 grammes; glycérine pure, 30 grammes; acide citrique, 5 grammes; à boire par petites quantités dans la journée).

Comme nous avons dit que la glycérine augmente la quantité de glycogène du foie, on conçoit, théoriquement du moins, que cette substance puisse être indiquée dans les altérations du foie telles que les *cirrhoses*, qui ralentissent si considérablement les formations glycogénique et biliaire du foie. Dans ces circonstances elle pourrait remplacer le glycogène qui ne se forme plus, par suite de la suppression de la fonction hépatique (Ch. Bouchard).

Ferrand a relaté un certain nombre d'observations (*Acad. de médecine*, 1892) d'où il résulte que la glycérine peut être administrée avec plus d'avantages que l'huile d'olives pendant les crises de *coliques hépatiques*. Rarement il m'a fallu continuer pendant plusieurs jours de suite une dose de 20 à 30 grammes de cette substance, dit-il, pour obtenir la cessation de l'attaque de coliques hépatiques. Ferrand conseille de faire prendre la glycérine dans une potion aromatisée, soit avec l'eau de laurier-cerise, soit dans l'eau à laquelle on ajoute 20 à 30 grammes d'eau chloroformée. La potion est prise en deux ou trois fois, et, en cas d'intolérance, par cuillerée à bouche d'heure en heure.

En dehors des crises, la glycérine, prise chaque jour à petites doses (5 à 15 grammes) dans un peu d'eau alcaline (Vichy ou Vals) aurait la vertu de prévenir de nouvelles attaques.

Herrmann, médecin à Carlsbad, relate 14 observations de *lithiase rénale* traitée par l'administration interne de la glycérine : prises de 50 à 100 grammes, au nombre de une ou plusieurs. Dans 10 cas, cette médication a provoqué l'expulsion de concrétions rénales, entraînées avec les urines qui étaient fortement chargées de mucus. Dans 4 cas elle a échoué.

Conformément aux résultats des recherches antérieures de Catillon et de Horbaczewsky, une grande partie de la glycérine ingérée *per os* a été retrouvée dans les urines. Il semble donc que l'action expultrice de cette substance soit d'ordre essentiellement mécanique.

Le traitement do la glycérine n'a jamais eu de suites fâcheuses. Toutefois l'un des malades, un instituteur âgé de 32 ans, a eu pendant deux jours une diarrhée sans coliques. Un autre malade est venu en proie à une agitation nerveuse, attribuable à des influences extérieures. La médication a été tout aussi bien supportée par d'autres personnes, non affectées de la lithiase rénale, et auxquelles on a fait prendre de la glycérine dans un simple but d'expérimentation, à la dose de 100 grammes, sauf cependant lorsqu'il existait des troubles digestifs même légers. Un effet constant de l'ingestion de la glycérine est une soif vive qui persiste pendant plusieurs heures.

A l'exception d'un seul malade, tous ceux qui étaient affectés de la néphrolithiase ont ressenti, deux ou trois heures après l'absorption de la glycérine, des douleurs, des sensations de brûlure, des élancements dans la région des reins. Quand précédemment ils avaient eu des coliques néphrétiques unilatérales, toujours le réveil des douleurs a eu lieu de ce côté seulement; à la suite de l'ingestion de la glycérine, les douleurs provoquées, qui aboutissaient à l'expulsion de calculs, n'ont jamais atteint la violence des coliques hépatiques. Enfin chez les sujets qui n'étaient pas affectés de la lithiase rénale, l'ingestion de la glycérine n'a jamais produit les moindres manifestations subjectives (*Wiener med. Presse*, 1892, p. 2012).

Gubler avait coutume de considérer la glycérine comme ayant une influence salutaire sur l'*acné sébacée* rebelle. La même substance a été encore conseillée comme *tænicide* et contre la *trichinose*

On avait déjà recommandé l'emploi d'une goutte d'huile de croton et d'un gramme de chloroforme dans une once de glycérine pour expulser les tænias qui résistent aux autres médications. Or, d'après ses observations, Mac

Callum (d'Ontario), conclut qu'il n'ost besoin d'ajouter à la glycérine ni chloroforme ni huile de croton, le véhicule seul suffit. Il a souvent substitué avec avantage la glycérine à la fougère mâle. Il ajoute qu'il est souvent utile de faire suivre l'administration de la glycérine d'un léger purgatif. Mac Callum fut conduit à découvrir cette propriété tænicide en voyant un tænia extrait de l'estomac d'un poisson mourir immédiatement après qu'il l'eût mis dans la glycérine (*British med. Journ.*, 1885).

L'action vermicide de la glycérine sur les tænias se répète sur la trichine. Fiedler a remarqué que les trichines et leurs embryons sont tués dès qu'on les met dans la glycérine même diluée de deux ou trois fois son volume d'eau. Ce résultat, Fiedler l'attribua avec raison à l'avidité de cette substance pour l'eau, grâce à laquelle elle se combinait à l'eau de constitution de ces parasites. Néanmoins, Fiedler traita inutilement par la glycérine des animaux soumis à une alimentation trichinée. Malgré cela cet auteur continua à recommander l'administration de 15 grammes de glycérine pure dans la trichinose (*Deuts. Arch. f. Klin. Med.*, 1887).

Merkel rapporte l'histoire d'un homme qui mangea de la saucisse remplie de trichines, qui semble favorable à l'opinion de Fiedler (*Deutsch. Arch. f. Kl. Med.*, 1885). Vingt-quatre heures après l'ingestion, on lui administra un purgatif au séné, et dans les déjections on trouva un certain nombre de trichines hors de leur capsule et des fragments de ces parasites. Le lendemain, le malade prit 20 grammes de glycérine et cette dose fut répétée 5 fois toutes les quatre heures. La guérison fut complète et le malade échappa à la trichinose, tandis que ses voisins, qui en avaient mangé avec lui et qui ne furent point soumis au même traitement, en furent frappés.

Modes d'administration et doses. — La glycérine que l'on emploiera sera incolore, sans odeur, de la consistance d'un sirop épais, d'une saveur sucrée sans arrière-goût d'âcreté, et restera sans action sur la teinture de tournesol ou le sirop de violettes, c'est-à-dire qu'elle sera *neutre*. La dose à employer varie de 40 à 50 grammes par jour, que l'on prescrira en deux ou trois fois, aromatisée avec une dizaine de grammes de rhum et une goutte d'essence de menthe.

Pour l'*usage externe*, on l'emploie, soit seule, soit coupée avec un tiers d'eau distillée; — en *glycéré d'amidon* (1 p. 14); — en *glycéré de bismuth* (1 p. 100); — en *glycéré de soufre* (10 p. 40); — en *glycéré d'iode* (2, 4 p. 15 grammes); — en *glycéré de tanin* (10 p. 50 grammes). — La glycérine est en effet un véhicule qui permet de rendre le tanin soluble (il faut 2 à 3 parties de glycérine pour dissoudre une partie de tanin, *Western druggist.*, 1891, p. 134). Nous avons déjà dit qu'en coupant la teinture d'iode avec de la glycérine, on augmentait l'action rubéfiante de l'iode. Enfin, on a préparé une *gélatine glycérinée* qui constitue un topique précieux dans le traitement des affections cutanées (Unna et Beiersdorf).

GLYCÉROPHOSPHATES. — Voy. PHOSPHOGLYCÉRATES.

GRACILERIA LICHENOIDES Greville. — Algue floridée de la famille des Rhodospermées (Harvey), ou des sphérococcoïdées (Agardh), connue sous le nom de *mousse de Jafna* ou de *Ceylan*. Elle est en filaments presque blancs ou rougeâtres, ramifiés, de 8 à 11 centimètres de longueur, très minces. Les rameaux sont dichotomes, ou pédalés, ou le plus souvent alternes. Ils se terminent ordinairement par un prolongement marqué et effilé. Sa consistance est cartilagineuse, elle craque sous la dent. Son odeur est celle des plantes marines, sa saveur est un peu salée.

Elle croît à Ceylan, dans les îles de la Sonde, aux Moluques.

Composition chimique. — Cette algue renferme une grande quantité d'une substance gélatiniforme, la *gélose* de Payen (*Compt. rend. Ac. sc.*, t. XLIX, p. 521), qui est amorphe, se gonfle beaucoup dans l'eau froide, se dissout dans l'eau bouillante et se prend par le refroidissement en une gelée qui solidifie environ 500 fois son poids d'eau, c'est-à-dire formant à poids égal 10 fois plus de gelée que la meilleure gélatine animale. Elle est insoluble dans les solutions alcalines, dans l'eau, l'alcool, l'éther, les acides étendus. Elle se dissout dans les acides chlorhydrique et sulfurique concentrés en se colorant en brun et formant un composé brun épais, qui se prend en masse et résiste aux lavages dans l'eau froide ou chaude, dans les solutions alcalines.

Par la calcination, 100 parties donnent 11 p. 100 de cendres composées de sulfate de magnésie 1.3; de chaux 2.6; carbonate de chaux 4.6; quartz argile 2.5 (Guibort).

Usages. — Cette algue entre pour une part assez considérable dans la nourriture des Cinghalais, etc. C'est en effet une substance nutritive qui peut être employée comme facilement assimilable dans l'alimentation des convalescents et des malades.

GRAJAL (Portugal, distr. de Vizen). — Au nombre de trois, los sources minérales du village de Grajal, utilisées par les habitants de la région, sont *sulfureuses* (*S. Grajal* et *Treixedo*) et *bicarbonatées ferrugineuses* (*S. Santa Comba Dao*).

GRANGEA MADRASPATANA Poir. — Plante herbacée de la famille des Composées, série des Astériées, à tige procombanto ou diffuse, villeuse. Feuilles pinnatifides, alternes, à lobes obtus. Pédoncules terminaux ou opposés aux feuilles. Capitules subglobuleux, solitaires, à fleurs jaunes toutes fertiles et dimorphes. Achaine à aigrette formée de soies courtes et caduques.

Cette plante croît dans les champs de riz, dans l'Inde. Ses feuilles, d'après Ainslie, sont employées comme stomachiques, désobstruantes et antispasmodiques.

GRANJAO. — Voy. MOLEDO.

GRENADIER. — On prescrit toujours l'écorce de la racine de grenadier. Cependant les travaux de Stoeder (*Pharm. Zeit.*, 7 mars 1888) ont montré que les autres parties du végétal n'étaient pas dénuées d'action. Il a dosé les alcaloïdes totaux et noté les résultats de ses recherches.

	Alcaloïdes totaux.
Tiges, branches en petits fragments........	0.612
— — —	0.350
— — en gros fragments..........	0.498
Ecorce de racine du sud Europe............	1.010
— — de Java................	1.326
— exfoliée de racine sèche.......... ..	1.240
Bois de cette écorce........................	0.218

On peut conclure de ces chiffres que l'on peut em-

ployer l'écorce des branches, des tiges, mais à doses plus élevées que celles de l'écorce de la racine.

Les effets déprimants de la pelletiérine sur les extrémités motrices, avec conservation de la sensibilité, comme cela se voit dans l'empoisonnement par le curare, donne l'explication de la dépression générale et de la faiblesse paralytique des membres pelviens, que l'on a quelquefois observées chez l'homme lors de l'administration de ce principe actif de la racine de grenadier.

Les autres troubles que l'on observe du côté du système nerveux sont des vertiges, de la somnolence, des troubles oculaires mettant une sorte de voile devant les yeux, des fourmillements dans les doigts et les orteils, des crampes dans les muscles du mollet.

A dose toxique, la pelletiérine provoque des troubles cardiaques; surviennent des battements désordonnés; les pulsations cardiaques perdent leur énergie, le pouls se ralentit, le cœur finalement s'arrête. La respiration elle-même, qui se précipite au début, se ralentit ensuite, s'embarrasse et finit par s'arrêter (Voy. Dujardin-Beaumetz, *Bull. de thér.*, 1879; Béranger-Féraud, *Bull. de thér.*, 1879; Von Schrœder, *Rev. des sc. méd.*, XXVI, p. 52, 1885).

Aux doses habituelles, l'écorce de racine de grenadier détermine des nausées, quelquefois des vomissements, des coliques et de la diarrhée.

L'écorce de racine de grenadier elle-même ou la *pelletiérine* sont d'excellents vermifuges (Voy. t. II, p. 856). Nous rappelons qu'il est bon de préparer le malade à l'action du tænifuge par un jour de diète lactée ou même de jeûne. Le lendemain on fait prendre en deux fois, à un quart d'heure d'intervalle, soit l'apozème, soit la dose de sel de pelletiérine donnée dans 100 grammes d'eau. Si l'on emploie le sulfate, il est indiqué d'y joindre du tanin pour réduire au minimum l'absorption sur place (sulfate de pelletiérine 0 gr. 40 à 0 gr. 50; tanin 1 gr. 20 à 1 gr. 50, eau 100). — On fait coucher le malade pendant quinze à vingt minutes, les yeux fermés pour lui épargner le vertige, et quarante à cinquante minutes après on lui administre 30 grammes d'huile de ricin à titre d'évacuant.

D'après Méplain (*Bull. de thér.*, 1886) la pelletiérine peut être prescrite aux enfants sans inconvénient; ainsi un praticien en a prescrit 6 centigrammes à un enfant de 32 mois sans effets fâcheux. Néanmoins, c'est là un vermifuge à surveiller, et, dans tous les cas, on aura garde d'omettre d'administrer un purgatif quelques instants après.

Galezowski s'est loué de la pelletiérine dans la *paralysie des muscles de l'œil* (3e et 6e paires); Ferreira, de son côté, l'aurait prescrite avec avantage dans la *fièvre intermittente* palustre (*Bull. de thér.*, CXII, p. 317, 1887).

E. Nicholson a récemment appelé l'attention sur des propriétés peu connues de la racine de grenadier. Toutes les fois, dit-il, que, dans l'Inde, les enfants perdaient l'appétit, allaient irrégulièrement à la selle, avaient le ventre gonflé, étaient maussades le jour et agités la nuit, qu'ils dépérissaient à vue d'œil, et qu'en même temps il n'y a aucun signe indiquant la présence possible des vers et point de fièvre, j'ai toujours vu la décoction de racine de grenadier ramener la santé. La même constatation a pu être faite en Angleterre sur des enfants de 2 à 7 ans. Chez les adultes, cachectisés par des troubles abdominaux, Nicholson a également obtenu d'excellents résultats de la décoction de racine de grenadier (30 grammes) 3 fois par jour (*Liverpool Medico-chir. Journ.*, 1886, et *Nouv. Remèdes*, p. 239, 1887).

Les indications de Nicholson manquent de précision; mais, dans les cas d'*entérite subaiguë* d'origine obscure, rien n'empêcherait d'essayer le remède du médecin indien, en ayant soin de l'associer à une diététique convenable.

GRINDELIA ROBUSTA. — Cette espèce ainsi que le *G. squarrosa*, a été analysée par Henri Clark (*Amer. Journ. of pharm.*, septembre 1888), en suivant le procédé général de Dragendorff.

1° *Ether de pétrole.* — La quantité soluble dans ce liquide est de 8.87 p. 100 pour le *G. robusta* et 5.94 p. 100 pour le *G. squarrosa*. Elle consiste surtout en *cire végétale*, en *huile fixe* et *huile volatile*, dans les proportions suivantes :

	G. robusta.	G. squarrosa.
Cire	0.41	0.36
Huile fixe	8.27	5.42
Huile volatile	0.19	0.16

La *cire* est blanche, solide, fond à 53°, ne se saponifie pas avec la solution aqueuse de soude, mais bien avec la solution alcoolique. Par addition de chlorure de baryum, il se forme un savon de baryte, insoluble dans l'éther. Le liquide alcoolique filtré, traité par l'éther, abandonne à l'évaporation un résidu blanc, solide, fondant à 50°.

L'huile fixe est brune, solide à la température ordinaire et fond à 37°. En présence de l'acide sulfurique, elle prend une coloration brune. Elle ne se saponifie pas avec une solution de soude à 1.26. Mais, en étendant la solution, la saponification se fait avec émission d'une odeur forte. On ajoute du sel marin et on recueille le savon. Le résidu filtré, évaporé, ne donne pas l'indice de la glycérine. On décompose le savon par HCl, et on distille avec l'eau. Sur le liquide distillé flottent des globules huileux d'un acide gras volatil, aromatique, et dont l'odeur rappelle celle de la valériane.

Les acides gras non volatils sont un mélange d'acides palmitique, oléique et stéarique.

L'huile volatile a une odeur agréable, aromatique, piquante, rappelant celle de la menthe, et une saveur brûlante.

2° *Ether sulfurique.* — La drogue, épuisée par l'éther de pétrole, est reprise par l'éther, qui dissout :

G. robusta : 4.02 p. 100 dont 3.80 sont de la résine.

G. squarrosa : 6.92 p. 100, dont 4.01 sont de la résine.

Cette *résine* est molle, d'un vert noirâtre, de saveur d'abord douceâtre, puis irritante. Son odeur est celle de la plante. Elle fond à 40°. L'acide sulfurique la dissout avec coloration brune et élévation de température. L'acide nitrique donne une coloration vert olive. En chauffant, il se fait une effervescence et des vapeurs d'hypoazotide.

Cette résine se dissout complètement dans une solution faible d'alcali caustique. C'est donc une *résine acide*. En la neutralisant par un alcali, concentrant et laissant en repos, on obtient des cristaux prismatiques, incolores, de saveur salée, insolubles dans l'alcool chaud ou froid, le chloroforme et l'éther. Leur meilleur dissolvant est l'alcool à 75°.

L'extrait éthéré concentré est précipité par l'eau, qui sépare la résine. Le liquide aqueux donne l'indice d'un glucoside.

3° *Alcool.* — On épuise par l'alcool, qui retire de la plante déjà traitée par les dissolvants précédents :

G. robusta : 2.04

G. squarrosa : 2.67.

Le résidu séché, d'apparence résineuse, est brun et âcre. La solution aqueuse est colorée en noir verdâtre par le chlorure ferriquo, mousse par l'agitation et est précipitée par l'acétate de plomb. Acidifiée, elle donne la réaction des alcaloïdes, qui est due probablement à des matières albuminoïdes, car l'auteur n'a pu extraire d'alcaloïde de la plante entière traitée par l'alcool.

La liqueur de Fehling indique la présence d'un glucoside.

4° *Eau.*

	G. robusta.	G. squarrosa.
Extrait total	12.16	12.88
Cendres	2.80	2.51
Mucilage et hydrates de carbone précipités par l'alcool	2.17	1.03
Cendres	0.50	0.67
Glucoso	1.26	1.90

Le *G. robusta* renfermo une *saponine*, 2 p. 100 ; lo *G. squarrosa*, 0.82 p. 100. Cette substance ne donne pas la coloration caractéristique de la saponine avec l'acide sulfurique, mais elle présente toutes ses propriétés. L'auteur lui donne le nom de *Grindéline* et lui attribue les propriétés des deux plantes.

Le *G. robusta* renferme 1 1/2 p. 100 de tanin qui n'existerait pas dans le *G. squarrosa*.

Pectine, albuminoïdes : *G. robusta*, 5.68 ; *G. squarrosa*, 3.56.

Pas d'amidon.

Oxalate de calcium, 1.06 (*C. robusta*) ; 1 (*G. squarrosa*).

J.-L. Fischer a donné, dans *Pharmaceutical Era*, une analyse du *Grindelia robusta* dont les résultats peuvent se comparer avec ceux de Clark :

	Clark.	Fischer.
Extrait par le pétrole	8.87	8.50
— par l'éther	4.02	10.05
— par l'alcool	2.04	6.00
— par l'eau	12.16	13.05
— par la solution sodique étendue	5.68	»
— par la solution acide étenduo	2.17	2.02
Lignine	3.40	47.00
Substances intercellulaires	30.24	
Cellulose	12.53	
Humidité	11.12	11.03
Cendres	7.77	»

Schneegan a obtenu une saponine consistant en deux glucosides, l'un précipité par l'acétate, l'autre par le sous-acétato de plomb, qui tous deux diffèrent des saponines de l'écorce de quillaja et de senego en ce qu'ils ont une réaction nulle.

La réaction dans le glucoside précipité par l'acétate est faible et peut être due à ce qu'il est mélangé au glucoside que précipite le sous-acétate.

Il a signalé également la présence d'un alcaloïde mais en petite quantité.

Physiologie. — Luigi d'Amore, de Naples, a repris l'étude de cette plante en employant tantôt l'extrait alcoolique, tantôt l'extrait aqueux pour éliminer l'action du véhicule. Tous deux agissent de la même façon.

Chez la grenouille les injections dans le sac lymphatique d'extrait à la dose de 0 cent. cube 2 à 0 cent. cube 6 produisent toujours l'abolition graduelle des mouvements volontaires et réflexes, en conservant intacte l'excitabilité des nerfs moteurs et des mucles, abolissent les mouvements volontaires et réflexes. Avec une dose de 1 à 1 cent. cube 5 se produit une période d'hyperexcitabilité avec exagération des réflexes, suivie de la diminution d'excitabilité des nerfs moteurs.

Cet extrait agit en déprimant l'excitabilité du cerveau et paralysant la moelle.

Chez les animaux à sang chaud, de petits lapins par exemple, une injection sous-cutanée do 1 à 3 cent. cubes par kilogramme du poids du corps ne provoque qu'une très légère dépression des centres encéphaliques, les réflexes et la sensibilité restant intacts. En portant la dose à 10-13 cent. cubes, après deux heures on constato des contractions fibrillaires, abolition complète des mouvements, les réflexes étant conservés. Ces phénomènes se dissipent à mesure que la substance s'élimine et l'état normal reparaît.

La mort ne survient qu'avec des doses élevées ou quand le toxique est introduit dans le torrent circulatoire.

Les chiens réagissent mieux que le cobaye. Une injection hypodermique de 1 cent. cube 5 à 2 cent. cubes par kilogramme provoque le défaut d'énergie, la dépression de l'intelligence, de la perception, des contractions fibrillaires plus intenses, la salivation, atténuation de la sensibilité à la douleur, avec intégrité des réflexes. Les phénomènes convulsifs à peine sensibles avec les injections hypodermiques se développent dans toute leur étendue avec les injections intra-veineuses. Elles sont suivies d'un sommeil plus ou moins profond avec abolition des réflexes dans le train postérieur.

Action sur l'appareil cardio-vasculaire. — Chez la grenouille dont le cœur a été mis à nu, en injectant dans les sacs lymphatiques des doses croissantes de 0 cent. cube 1-0 cent. cube 5-0 cent. cube 9 d'extrait, on voit les battements du cœur diminuer, tandis que l'énergie de l'impulsion est plus marquée. Pour les doses inférieures ou moyennes le ralentissement est dû à la prolongation de la systolo et de la diastole, tandis qu'avec des doses élevées, c'est la systole qui prédomine. Avec les doses inférieures et massives l'arrêt du cœur se fait en diastole et en systole avec les doses moyennes.

Chez le lapin et le cobaye les petites doses augmentent l'énergie de la systole, sans diminuer le nombre des battements du cœur. Par contre les doses élevées augmentent la fréquence des battements sans agir sur leur énergie. Il en est de même chez les chiens.

En somme le grindelia à doses moyennes produit les phénomènes décrits parce qu'il a une action excitante sur les centres bulbaires du pneumogastriquo qui se paralyse en présence de doses élevées introduites en une seule fois dans la circulation.

Les petites doses augmentent légèrement la pression sanguine, des doses moyennes la rendent plus marquée ; avec des doses élevées la pression diminue graduellement et les oscillations sont plus courtes.

Comme le grindelia est employé contre l'asthme et le catarrhe bronchique, il était intéressant de savoir son mécanisme d'action sur la respiration.

Les petites doses régularisent la respiration, avec phase expiratoire plus prolongée. Avec des doses élevées introduites graduellement dans la circulation, le rythme est régularisé, la fréquence des mouvements respiratoires est augmentéo, et, en injectant ces doses en une seule fois, on constate un ralentissement notable et une certaine irrégularité.

Pour que le grindelia puisse rendre quelques services dans l'asthme, il doit agir surtout sur les fibres intra-pulmonaires du vagus. L'expérience a démontré qu'à dose unique et élevée, il agit sur les fibres terminales du vagus tant pulmonaires que cardiaques et met le cœur et le poumon hors d'état de réagir à l'excitation directe ou réflexe.

Quant à la température elle s'abaisse suivant la dose administrée.

La diurèse augmente avec des doses moyennes et diminue avec les doses élevées, tandis qu'alors l'écoulement de la salive et de la bile augmente.

Au point de vue thérapeutique ces expériences démontrent que le grindelia est utile dans les affections urinaires mais à doses élevées seulement et de courte durée; dans les affections cardio-vasculaires, il peut rendre des services en relevant l'activité du cœur, soutenant son travail utile par suite de l'innervation extrinsèque et parce qu'il améliore la sécrétion urinaire.

Il ne pourrait améliorer le processus catarrhal.

Thérapeutique. — Cette plante herbacée paraît agir par un principe résineux possédant des propriétés antispasmodiques et modificatrices des muqueuses respiratoires et urinaires. D'après Bartholow et Botkine ce principe serait une oléo-résine combinée à un principe cristallin non encore défini (Voy. Rademaker, *Bull. de thér.*, CVIII, p. 193, 1885). Ainsi s'expliquerait l'action anticatarrhale et balsamique du *Grindelia robusta*, et l'action sédative sur le système nerveux, que l'on a utilisée, avec un certain succès, pour vaincre les réflexes spasmodiques de la coqueluche et de l'asthme.

Depuis longtemps le grindelia est, en effet, employé en Amérique comme un remède de l'*asthme* et de la *bronchite catarrhale dyspnéique*. Ayrer d'abord, puis Gibbons, Richardson, Egan, ont plus particulièrement insisté sur ses propriétés antiasthmatiques (Egan, *Therap. Gazette*, 1880). Richardson, enthousiasmé peut-être par les bons effets qu'il en obtint sur lui-même, l'a appelé « l'anticatarrhal le moins trompeur de la matière médicale ». Dans les mêmes cas (bronchite emphysémateuse), Constantin Paul a obtenu, avec l'extrait fluide de grindelia, une notable diminution de l'*expectoration*, avec manifeste soulagement des troubles fonctionnels et prompte suppression de l'élément catarrhal. Aussi, ce médecin considère-t-il que ce médicament pourrait rendre des services contre l'exacerbation du catarrhe bronchique des tuberculeux (*Soc. de thér.*, 1887). Richard, Holmes, Vernon, etc., ont rapporté des observations dans lesquelles le grindelia paraît avoir eu de bons effets dans la *bronchite capillaire* chez des enfants.

Dans la *coqueluche*, le grindelia a été recommandé par Bilhaut, Constantin Paul, etc. — Jasiewicz a rapporté un certain nombre d'observations favorables à cette médication.

D'après cet observateur, il arrêterait les vomissements en atténuant et en diminuant le nombre des quintes de toux ; il diminue la viscosité de la sécrétion bronchique et modifie finalement la maladie d'une façon très heureuse. L'asthme des emphysémateux, la laryngo-trachéite, le catarrhe de l'influenza (catarrhe grippal) auraient également été traités avec succès par ce médicament, si l'on s'en rapporte aux observations de Gibbons, Smith, etc. (Voy. *Therapeutic Gazette*, 1891). En un mot, le grindelia serait un eupnéique, un antispasmodique et un anticatarrhal, précieux dans les bronchites, l'emphysème, l'asthme et la coqueluche.

Mais, outre ses propriétés antispasmodiques et anticatarrhales sur l'arbre trachéo-bronchique, le grindelia possède une action sur le cœur et le tonus vasculaire (Dobroklowski, Botkine) qui explique en partie son heureuse influence sur la circulation pulmonaire. Il régulariserait le cœur, tout en ralentissant le pouls et en élevant la pression sanguine; c'est-à-dire que ses effets rappelleraient ceux de la digitale. Comme conséquences, il décongestionnerait les poumons, et son action sur la muqueuse urinaire serait le résultat de son élimination par les reins (Dobroklowski, *Centralbl. f. d. med. Wissenchaften*, 1885). Le grindelia devient de la sorte un médicament de la dyspnée d'origine cardiaque ou cardio-pulmonaire.

Bartholow a attribué au grindelia des effets hypnagogues, et Wright a noté que son usage prolongé détermine de la diarrhée, de la sécheresse du gosier et des bronches, et même de la dysurie.

Lauder Brunton a mentionné son *emploi local* dans le *prurit*, les douleurs de la vaginite, du priapisme.

L'*extrait fluide* de grindelia s'administre à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 plusieurs fois par jour. L'*extrait liquide américain* se donne toutes les heures par cuillerée à café, pendant l'accès, puis toutes les trois ou quatre heures (Bartholow, Egan). Wright prescrit l'extrait sec en pilules de 0 gr. 12, 3 ou 4 fois par jour.

GUACO. — Butte a dernièrement repris l'étude du guaco (*Nouv. Remèdes*, p. 460, 1888).

Lorsqu'on l'introduit sous la peau ou dans le sang veineux d'un batracien ou d'un mammifère, dit-il, on voit survenir deux ordres de phénomènes: il y a d'abord une période d'agitation pendant laquelle on observe, chez le chien, des vomissements et de la diarrhée; puis à cette période en succède une autre caractérisée par de la somnolence, de l'affaiblissement, une paralysie motrice absolue, et l'animal succombe, l'arrêt de la respiration précédant la cessation des battements du cœur.

Si l'on analyse les différents effets exercés par le guaco sur les appareils de l'organisme, voilà ce qu'on peut dire.

Quand, chez une grenouille empoisonnée par le guaco (0 gr. 10 à 0 gr. 20 d'extrait), on excite, huit à dix minutes après l'injection, le *bout central* d'un nerf, du sciatique par exemple, on ne voit survenir aucun phénomène, aucun mouvement n'apparaît. Le nerf a donc perdu son pouvoir sensitif; cette perte fonctionnelle du nerf sensitif n'est pas imputable à une altération du nerf lui-même, mais à une altération des centres nerveux.

Le nerf moteur, au contraire, n'est point modifié fonctionnellement; l'excitation du bout périphérique du sciatique (nerf mixte) détermine des contractions dans les muscles de la patte postérieure. La paralysie motrice absolue que l'on observe chez l'animal empoisonné expérimentalement n'est donc pas due à la perte de l'excito-motricité du nerf moteur. Elle n'est pas due non plus au muscle lui-même, car celui-ci répond à l'excitation, même après que l'animal est mort; seulement, si l'excitabilité musculaire n'est pas abolie, elle est considérablement amoindrie. Le myographe accuse, en effet, une chute de moitié dans le tracé. La paralysie motrice, ici encore, est la conséquence de l'altération de la moelle.

Les effets du guaco sur la respiration peuvent se résumer de la façon suivante : lorsqu'on introduit une forte dose du toxique dans la circulation, la respiration s'arrête rapidement; lorsqu'on fait lentement l'injec-

tion, il survient d'abord une période d'accélération avec accroissement dans l'amplitude des mouvements respiratoires; puis, plus tard, une autre période, qui précède l'arrêt de la respiration, et pendant laquelle on observe que les mouvements respiratoires deviennent très nombreux et très superficiels. Enfin l'animal, haletant, voit sa respiration se ralentir; elle s'arrête alors que le cœur n'a pas cessé de battre.

Ces modifications dans la mécanique respiratoire paraissent être la conséquence d'une excitation du centre respiratoire pendant la première période, et d'une paralysie du même centre dans la deuxième période de l'intoxication.

L'action du guaco sur l'appareil de la circulation est variable selon que l'on expérimente sur les batraciens ou sur les mammifères. Sur la grenouille, le cœur s'affaiblit dès le début et diminue ses battements; le phénomène commence par le ventricule; il atteint les oreillettes en dernier lieu. A la fin, le cœur s'arrête en diastole.

Chez le chien (1 gr. 50 injecté à un chien de 4 kilogrammes), on voit tout d'abord que les mouvements cardiaques s'accélèrent à peu près d'un tiers pendant les premières heures qui suivent l'injection du poison; en même temps l'amplitude des mouvements diminue dans des proportions énormes, ainsi que le fait voir le tracé cardiographique, c'est-à-dire qu'en même temps que le cœur augmente le nombre de ses battements, il perd une grande partie de sa force. Le guaco agit ainsi sur le cœur des mammifères comme sur le cœur des animaux à sang froid, c'est-à-dire qu'il a sur le cœur une action nettement déprimante et paralysante.

Les modifications dans le nombre et l'énergie des battements cardiaques s'accompagnent d'une diminution progressive de la pression artérielle qui, chez le chien, de 17 centimètres de mercure à l'état normal, peut tomber à près de 5 centimètres au bout d'une heure un quart après l'injection intra-veineuse (L. Butte).

Sur le tube digestif, le guaco a une action irritante constante. Il provoque des vomissements violents et de la diarrhée sanguinolente; à l'autopsie, on trouve tous les signes de la gastro-entérite que déterminent les substances drastiques.

Sur le rein le guaco a également des effets offensifs. Il congestionne le rein; l'urine renferme souvent des hématies et parfois de l'albumine (L. Butte).

Les effets précédents sur la respiration et la circulation, et sur le système nerveux central, laissaient présager que, sous l'influence du guaco, il devait survenir des modifications de la nutrition. En effet, avec une dose suffisante de guaco, on voit la température s'abaisser de quelques degrés au-dessous de la normale, et les échanges respiratoires se ralentir.

Ainsi, un chien de 11 kilogrammes, qui, à l'état normal, exhalait 0 gr. 79 d'acide carbonique par kilogramme et par heure, n'exhalait plus que 0 gr. 51 pour le même poids et pour le même temps, une heure un quart après qu'on lui eut injecté 1 gramme d'extrait de guaco; ainsi encore un autre chien de 11 kilogr. 300, auquel on avait injecté 1 gramme d'extrait et qui a survécu, ne présentait plus que 0 gr. 58 de glycose pour 1,000 grammes de sang artériel, tandis qu'avant l'intoxication il avait dans son sang artériel 0 gr. 76 de glycose pour 1,000.

Ces faits démontrent nettement que le guaco, à dose suffisante, toxique, ralentit les échanges organiques et la nutrition des tissus.

GUESALA (Espagne, prov. de Vizcaye). — Cette station, dont l'Établissement thermal est d'une installation balnéaire toute primitive, possède des sources *chlorurées sodiques ferrugineuses.*

GURJUN. — George Foy, chirurgien à « Whitworth Hospital », a publié dans la *Medical Press*, en 1889, quelques remarques d'où il résulte que les effets avantageux obtenus dans la *lèpre* avec l'huile de gurjun par Dougall (1875), puis par Dyce Duckworth, Espinet, Hillis, paraissent absolument avérés. Il rapporte, à cet égard, que Hillis a obtenu de remarquables succès à la Guyane anglaise sur 58 lépreux qu'il traita avec l'huile de gurjun. Même dans les cas très avancés, Hillis prétend qu'on retire de très grands bénéfices de ce traitement; le dénouement fatal est retardé et la santé générale s'améliore. Quand on a l'occasion d'administrer le médicament de bonne heure, ajoute-t-il, quand la maladie en est encore à ses débuts, on peut espérer la guérison. Dougall aussi a rapporté que des lépreux qui depuis de longues années traînaient une existence misérable, souffrant et incapables de rien faire, avaient pu reprendre leurs occupations à la suite du traitement par l'huile de gurjun citronnée (9 drachmes par jour d'un mélange d'huile et d'eau de citron).

W. Murrel (*The Lancet*, 1890) a administré l'essence de gurjun associée à l'extrait de malt (4 grammes d'essence pour 30 grammes de malt, à prendre en 3 fois) à titre d'*expectorant* dans la *bronchite catarrhale*. Les effets furent excellents. « Cela nettoyait la poitrine », disaient les malades, et facilitait la toux. Murrel regarde l'essence de gurjun comme ayant tous les avantages du copahu comme expectorant, sans avoir ses inconvénients, c'est-à-dire de donner lieu à des éruptions.

GYMNEMA SYLVESTRE. — L'acide gymnémique existe dans les feuilles de cette plante sous la forme de sel de potasse, et la meilleure manière de l'obtenir est de traiter la solution aqueuse de l'extrait alcoolique par un acide minéral, de laver le précipité et de le faire sécher dans un courant d'air chaud ou dans un dessiccateur.

Cet acide est une substance résineuse noir brillant, d'une couleur verdâtre lorsqu'elle a été réduite en poussière. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool (avec réaction acide), dans l'éther, le benzol et le chloroforme, légèrement dans l'alcool amylique et le bisulfure de carbone.

Avec la potasse, la soude, l'ammoniaque, cet acide donne des solutions d'un beau rouge, avec une mousse de couleur rouge. Ces solutions sont précipitées par les acides.

Il se dissout dans les acides sulfurique et nitrique concentrés avec une couleur rouge intense, et ces deux dissolutions sont précipitées par l'eau comme un simple mélange. Le contact prolongé avec l'acide nitrique donne un composé nitreux soluble ou un produit soluble dans l'eau.

Il fond à 60° C. environ en un liquide noir de consistance épaisse; au-dessus de 100°, il donne des fumées créosotiques, et à une plus haute température il brûle avec une flamme brillante, et ne laisse pas de cendre.

Cette substance est précipitée en une masse floconneuse grise par l'acétate de plomb, et son sel de plomb peut être décomposé par le sulfure d'hydrogène en présence de l'alcool.

Elle est précipitée, en outre, par le chlorure ferrique, le nitrate d'argent, les sols de baryum et de calcium, mais non par le tanin, l'acide picrique ou la solution de gélatine.

Elle forme des sels insolubles avec les alcaloïdes, et cela rend compte de sa faculté de masquer la saveur de la quinine et d'autres substances amères.

L'acide séché à 100° C. a été soumis à la combustion par l'oxyde de cuivre.

(a) 0.2152 grammes ont donné............		0.4807	CO^2
	et	0.1706	HO
(b) 0.273 grammes ont donné..............		0.6080	CO^2
	et	0.2215	HO

De ces expériences on peut déduire la formule empirique $C^{32}H^{55}O^{12}$. Le calcul de ces éléments, d'après la formule, présente une correspondance parfaite avec le pourcentage trouvé.

	(a)	(b)	Moyenne.	Calcul : $C^{32}H^{55}O^{12}$
C........	60.92	60.55	60.73	60.85
H........	8.80	8.61	8.61	8.71
O........	30.28	30.84	30.56	30.44
	100.00	100.00	100.00	100.00

Le sel d'argent de l'acide gymnémique est une poudre noir brillant; il a donné 14.02 p. 100 de métal par la combustion. Théorie pour $C^{32}H^{54}O^{12}Ag$: 14.63 p. 100 d'argent métallique.

Le gymnémate de plomb est insoluble dans l'acide acétique et forme une poudre noire incristallisable. Une partie pesée du sel desséché a donné 15.19 p. 100 d'oxyde de plomb. Le calcul pour $(C^{32}H^{54}O^{12})^2Pb''$ demande 15.20 d'oxyde de plomb.

Il est ainsi démontré que l'acide gymnémique est un acide monoatomique, d'après les compositions de ses sels de plomb et d'argent, et que le poids moléculaire 631 s'accorde avec sa puissance de saturation à l'égard des alcalis.

On a trouvé par expérience que 0 gr. 631 d'acide traité par une solution centinormale de soude caustique n'a pas présenté la couleur rouge avec la phénolphtaléine jusqu'à l'addition de 0 gr. 040 de Na H O, seule suffisante.

On n'a pas réussi à extraire l'acide de ses sels dans un état même approché de la condition cristalline, ces sels et l'acide se desséchant comme l'acide tannique et les tannates. Le gymnémate d'ammoniaque présente mieux que les autres sels les caractères de la substance.

Cet acide est un glucoside. Après une ébullition d'à peu près une heure avec l'acide hydrochlorique étendu, une masse résineuse de couleur foncée, dénuée de la propriété particulière aux feuilles de gymnema, se sépare et la liqueur renferme un corps qui réduit la liqueur de Fehling.

Cet acide existe aussi dans le *g. hirsuta*, le *g. montana*.

Gynocardia odorata. — R. Brown a retiré des graines de cette plante une huile qui est employée dans l'Inde anglaise, en Indo-Chine, comme spécifique des affections parasitaires de la peau et surtout de la lèpre. Leone Levi, de Gênes (*Archivio di farmacologia e terapeutica*, t. Ier, fasc. 24), a entrepris une série de recherches sur l'action pharmacologique et toxicologique de cette substance dans le but d'établir son mécanisme d'action et sa dosologie. Les expériences contradictoires furent faites avec l'huile d'olive pour éliminer l'action du corps gras.

Cette huile est semi-liquide, à granules blanchâtres, d'une odeur caractéristique et diffusible, de saveur particulière, rance. Elle fond à 42° et forme alors un liquide jaune rougeâtre, soluble dans le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, peu soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'éther. Sa densité = 0.930.

D'après Moss elle renferme 63 p. 100 d'acide palmitique, 11.17 d'acide gynocardique, 2.3 d'acide cocaïnique, 4 d'acide hypogéique. L'acide gynocardique est le composé le plus important et le plus actif.

Les expériences faites sur la grenouille démontrent que la dose de 0 gr 10 correspondant à 0 gr. 01 de principe actif est mortelle, en injections hypodermiques, et cette action porte particulièrement sur l'appareil circulatoire.

Chez les animaux à sang chaud, le chien par exemple, en injections sous-cutanées, la dose de 0 gr. 80 par kilogramme d'animal, n'est pas mortelle mais provoque des phénomènes phlogistiques locaux et une augmentation passagère de la température. La même dose en injection péritonéale tue l'animal en cinq heures.

Par la voie veineuse la mort survient en dix minutes à une heure.

Par contre la dose de 0 gr. 40 n'est pas toxique.

La température subit une première période d'augmentation, puis survient un abaissement progressif, et l'animal tombe dans le collapsus.

Injectée dans les veines, l'huile de Chaulmoogru produit une accélération des battements cardiaques et de la respiration.

Tout d'abord la pression augmente, puis elle diminue rapidement ainsi que la respiration. Le système nerveux subit une profonde altération.

Elle exerce une action constrictive sur les vaisseaux sanguins, et c'est à elle qu'on doit attribuer une partie de son action toxique.

Elle retarde la coagulation du sang et détruit les globules rouges. Elle empêche probablement l'oxygénation du sang. Cette destruction des globules est plus rapide avec l'injection péritonéale qu'avec l'injection sous-cutanée.

Leone Levi expérimenta cette huile sur un sujet atteint de lèpre tuberculeuse et anesthésique, en l'employant soit en applications locales, soit en injections dans le parenchyme des nodules lépreux : il a obtenu une amélioration assez notable.

Les frictions déterminent une hypérémie passagère et une légère douleur, mais les nodules diminuèrent graduellement de volume plus rapidement et mieux qu'avec les applications au pinceau. L'infiltration dermique ne fut pas sensiblement diminuée.

Les injections faites avec un demi-centimètre cube d'huile de Chaulmoogru stérilisée, dans le stroma des nodules, déterminèrent l'apparition de phénomènes phlogistiques, les nodules devinrent douloureux, avec mouvements fébriles. A l'examen microscopique les bacilles diminuèrent en nombre, ce qui pourrait être dû au phagocytisme des cellules d'infiltration provenant de l'inflammation aiguë de la substance.

Cette action résolutoire n'est pas un fait constant.

Toutefois cette expérience démontre que cette huile peut être utile contre les manifestations nodulaires de la lèpre. Elle agit par irritation locale, en amenant un grand nombre de phagocytes qui absorbent les bacilles

plus ou moins altérés et amènent par suite la diminution ou la disparition des granulomes.

Mais cette huile n'a aucune action spécifique qui empêche le développement successif des bacilles, car à peine l'action locale est-elle terminée qu'ils continuent à se reproduire et à se développer.

L'injection veineuse à la dose de 1 gramme provoque au point inoculé une réaction inflammatoire qui dure quelques jours et disparaît d'elle-même. Son action sur les nodules est très lente et demande des mois entiers pour être appréciable.

Acide gynocardique. — Ce composé, qui serait le principe actif de l'huile de Chaulmoogru, s'obtient, d'après Petit (*Journ. de pharm. et de chim.*, XXVI, 1892, 445) de la façon suivante :

L'huile liquéfiée est additionnée de la moitié de son poids de lessive de soude à 36°; par l'agitation on obtient une émulsion complète. On ajoute deux fois le poids d'eau et on porte à l'ébullition en agitant, afin d'empêcher le savon d'adhérer au fond du vase. Si le mélange s'épaissit trop par l'ébullition on ajoute de l'eau de façon à obtenir une fluidité convenable.

La saponification se fait rapidement et elle est terminée lorsqu'une petite quantité de matière se dissout complètement dans l'eau distillée. Une solution de chlorure de sodium ajoutée en quantité suffisante sépare le savon qui surnage. On laisse refroidir, on perce la croûte, on décante le liquide salé et alcalin, on lave avec l'eau froide.

Le savon est divisé en petits morceaux. On ajoute de l'eau, de l'acide sulfurique, on porte à l'ébullition. Le savon est décomposé, les acides gras mis en liberté viennent former à la surface une couche huileuse limpide. Il faut que le liquide soit franchement acide pour que la décomposition soit complète.

Par le refroidissement les acides gras se solidifient, on les lave à l'eau bouillante qu'on décante après refroidissement.

On pèse les acides, on les dissout à chaud dans l'alcool à 70° dans la proportion de 100 grammes par litre d'alcool. On laisse refroidir. Une abondante cristallisation fait prendre ce liquide presque en masse, on l'agite, on passe sur un filtre et on lave avec l'alcool à 70°.

Le liquide alcoolique filtré est distillé à l'alambic. Il reste une liqueur peu alcoolique et un corps gras qui surnage.

On place le tout dans une capsule avec un peu de HCl pour enlever les traces de cuivre provenant de l'alambic, et on fait bouillir pour chasser le reste de l'alcool.

Par le refroidissement l'acide gynocardique se solidifie si la température n'est pas trop élevée. On décante le liquide aqueux et on lave avec de nouvelle eau bouillante qu'on sépare après refroidissement.

On s'assure que cet acide fond à 27° et on le sèche au bain-marie.

Il faut se mettre à l'abri des vapeurs très vives qui se produisent pendant ces opérations, et qui irritent le visage et les mains.

Cet acide est jaune, soluble dans l'alcool, l'éther, l'éther de pétrole. Son odeur est celle de l'huile. Il fond à 27°.

Avec l'ammoniaque, il forme un sel soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Son sel de magnésie est soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau.

Cet acide prend une coloration verte en présence de l'acide sulfurique.

D'après la thèse de Roux l'acide gynocardique remplacerait avec avantage l'huile de Chaulmoogru, car il ne constipe pas, ne provoque ni nausées ni malaise. Il excite l'appétit et favorise la nutrition.

On le substituerait à l'huile dans le traitement de la lèpre.

A la dose de 3 grammes il représente 17 grammes ou 715 gouttes d'huile. A cette dose il produit une légère constipation qui est de peu d'importance si on la compare à la constipation opiniâtre que provoque l'huile.

La dose primitive ne doit pas dépasser 50 centigrammes. Il se prescrit sous les formes suivantes :

En capsules de 20 centigrammes à prendre avant les repas.

Mais comme l'acide lui-même est difficilement assimilable comme corps gras, il vaut mieux prescrire les sels.

Gynocardate de magnésie	4 grammes.
Extrait de gentiane	1 —

Pour 20 pilules. Doses 5 à 20 par jour.

Gynocardate de soude	2 à 4 grammes.

En capsules de 50 centigrammes. A prendre avant les repas.

H

HAGÉCOURT (France, dép. des Vosges). — Dans ce village de l'arrondissement de Mirecourt, jaillissent plusieurs fontaines *athermales* et *sulfatées calciques* : les trois sources *Heucheloup*, qui communiquent entre elles, émergent à la température de 13° C., d'une fissure de calcaire muschelkalk, protégée par une couche d'argile verte. D'un débit total de 194 litres par minute, leur eau renferme 1 gr. 819 de sulfate de chaux.

La *Fontaine au Coin du Bois*, située à 30 mètres au nord de la rive gauche du Maclou, sourd du muschelkalk à la température de 12° C. ; ses eaux, qui présentent une très grande analogie avec celles du groupe de Contrexéville, possèdent la composition élémentaire suivante (analyse 1886) :

Eau = 1000 grammes.	Gr.
Sulfate de chaux	1.6170
— de magnésie	0.4380
— de potasse	0.0044
— de soude	0.0027
Chlorure de sodium	0 0011
Bicarbonate de chaux	0.4090
Fer et alumine	0.0030
Silice	0.0820
Acide carbonique libre	0.1660
Matière organique	0.0085
	2.7317

HALVIVA ANGUSTIFOLIA. — Emploi thérapeutique. — De tout temps les Indiens reconnurent à cette plante des propriétés toniques. Ils l'emploient sous forme d'infusion préparée fraîche ou tous les deux jours.

Dans la fièvre intermittente Yeates Hunter (*Brit. Med.*

Journ., 1891) l'a administrée avec succès pendant vingt-sept années.

Il n'a jamais observé de phénomènes secondaires fâcheux et il en fait un excellent prophylactique. Il reconnait à l'Halviva des vertus toniques et fébrifuges et il recommande vivement cette plante comme substitutif de la quinine.

HAMAMELIS VIRGINICA. — L'*hamamelis* paraît peu toxique. En Amérique, où on l'emploie à haute dose, on n'a jamais observé d'empoisonnement. C'est ce que l'on a observé également chez les animaux, à qui on a fait prendre l'hamamelis (Dujardin-Beaumetz). — Nous savons cependant que Campardon a vu survenir des troubles nerveux (pandiculations, troubles visuels, faiblesse des membres, sueurs froides, etc.) et des troubles circulatoires (pouls petit, intermittence, tendance à la syncope) dans plusieurs cas où l'on avait dépassé la dose de 20 gouttes d'extrait fluide par jour.

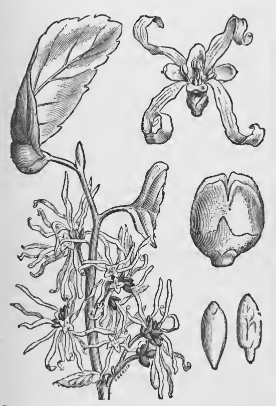


Fig. 56. — Hamamelis virginica (Fleur, fruit, graine et embryon).

En Amérique l'hamamelis passe pour être un vasoconstricteur énergique; administrée *per os*, non seulement elle supprimerait hémoptysie, métrorrhagie, diarrhée, écoulements de toute espèce, mais encore guérirait hémorroïdes, varices, ferait même disparaître les taches des membres inférieurs consécutives à ces dernières « et surtout rendrait à l'ivrogne un nez qui ne trahirait plus ses funestes habitudes ». Mais il y a dans ces appréciations une dose considérable d'exagérations.

En France, Dujardin-Beaumetz et Guy qui ont étudié l'hamamelis lui reconnaissent un certain avantage dans le traitement des hémorroïdes. Dans quelques circonstances, elle a paru agir avec succès comme hémostatique, mais ses effets sont inconstants et n'ont aucune spécificité.

D'après Guy, la teinture ou l'extrait aqueux d'hamamelis ne resserreraient les vaisseaux que par le tanin qu'ils contiennent. Aussi lorsqu'on emploie l'extrait fluide qui ne contient pas de matières tanniques (Guy), n'obtient-on plus les effets constrictifs sur les vaisseaux.

Les vertus du *Noisetier de la sorcière*, vantées par James Fountassi (de New-York) dans les *hémorroïdes*, par Massir Gervin, Schilly, Coddings, Hughes, Tison, contre les *varices;* — par Kœniger, Jousset, Boucommont, dans l'*hémoptysie ;* par Brondel dans la métrorrhagie; Guéneau de Mussy dans l'*épistaxis*, — déjà compromises par les recherches de Guy, furent fortement battues en brèche par Marshall et Wood (de Philadelphie). De leurs recherches, ces médecins concluent que l'hamamelis n'a aucune action toxique; qu'elle n'exerce aucun effet sur les vaisseaux sanguins, et qu'elle ne contient aucune espèce d'alcaloïde. L'extrait fluide, comme Guy l'a dit, contient une forte dose de tanin et d'acide gallique, et c'est à ces principes astringents que Marshall et Wood attribuent les résultats que certains médecins prétendent en avoir obtenus dans certains cas d'hémorroïdes fluentes et de tumeurs variqueuses. Comme ces principes astringents restent dans la turbine pendant la distillation, il s'ensuit que les vertus prêtées à l'essence distillée d'hamamelis (*Pool fluid*) dépendent surtout de l'alcool qu'elle contient et de... la confiance qu'elle inspire (Marshall et Wood, *Therapeutic Gazette*, 1886, p. 295).

Le charlatanisme paraît donc avoir eu une large part dans les succès de l'hamamelis (Voy. sur ce médicament: Dujardin-Beaumetz, *Bull. de thér.*, t. CVI, p. 193, 1884; P. Jousset, *Bull. de thér.*, t. CVII, p. 27, 1884; Tison, *ibid.*, t. CVI, p. 321; Kœniger, *Therap. Monatsh.*, 1888); Brondel, *Bull. de thér.*, t. CXI, p. 222, 1885).

Serrand a utilisé l'hamamelis en 1881 en applications locales dans les *affections chroniques de la voix*. — Schœmaker en a fait une sorte de panacée dans le traitement des *dermatoses*. A l'en croire, l'eczéma, le psoriasis, la séborrhée, l'acné, ne résisteraient pas au traitement *intus* et *extra* par l'hamamelis. Les ulcères variqueux seraient passibles de la même médication (Schœmaker, *New-York Med. Journ.*, 1888, et *Nouv. Remèdes*, p. 63).

L'*extrait fluide d'hamamelis* se prescrit à la dose de 4 à 12 grammes, une cuillerée à café 4 ou 5 fois par jour, ou une dizaine de gouttes toutes les deux heures. *L'extrait alcootique* s'administre en suppositoire avec du beurre de cacao. — La *teinture* se donne à la dose de 5 à 10 gouttes plusieurs fois par jour. L'*extrait sec*, connu sous le nom pompeux d'*hamaméline* ou *hamamélidine*, s'ordonne à l'intérieur à la dose de 10 à 20 centigrammes en pilules, et en suppositoire à celle de 5 centigrammes. On peut, pour l'usage externe, incorporer la teinture à l'axonge ou à la vaseline (4 grammes pour 30), ou encore se servir de la teinture diluée dans l'eau en lotions.

HAMMAM-BOU-HADJAR (Afrique française, Algérie, prov. d'Oran). — Trois sources minérales jaillissent sur le territoire de ce village, situé à l'est de la route d'Oran (30 kilomètres) à Tlemcen, entre le fleuve Rio Salado et de petites montagnes descendant du Tessala (1,003 mètres); ces fontaines jouissent d'une grande vogue parmi toute la population indigène et européenne de l'Algérie. Elles

portent les noms suivants : la *Source froide* (temp. 22° C.); la *S. de la Tranchée* (temp. 56° C.) et la *S. Chaude ou du Palmier* (temp. 75° C.); leur eau, qui est *bicarbonatée sodique ferrugineuse*, se rapproche beaucoup, sous le rapport de la composition chimique et des vertus thérapeutiques, des eaux de Vichy. Ces sources thermales, qui étaient connues et utilisées par les Romains, alimentent des piscines construites par le génie militaire et plusieurs bassins réservés spécialement aux indigènes.

HAMMAM-BOU-HALLOUF (Afrique française, Algérie, prov. de Constantine). — Ces sources *thermales et sulfureuses*, près desquelles se voient encore les vestiges d'un bassin romain, ne sont utilisées que par les indigènes. Par suite d'un captage défectueux, leurs eaux, dont la température est de 46° C., se perdent en grande partie.

Ces fontaines jaillissent aux environs de Djemila, au nord-ouest du mont Medjada, sur la rive droite de l'Oued-bou-Hammam.

HAMMAM-BOU-HANEFIA (Afrique française, Algérie, prov. d'Oran). — Les sources et les Bains de Hammam-Bou-Hannefia, se trouvent dans la vallée de l'Oued-el-Hammam, à 20 kilomètres sud-ouest de Mascara.

Ces fontaines, dont la température d'émergence est de 58° C. et le débit de 8 litres par seconde, alimentent un petit Établissement thermal qui a été construit sur leur emplacement par le génie militaire; leurs eaux présenteraient de nombreux points de ressemblance avec celles de Luxeuil.

HAMMAM-BOU-SELLAM (Afrique française, Algérie, prov. de Constantine). — Au nombre de huit, ces sources thermo-minérales sont situées à 20 kilomètres sud-ouest de Sétif, près de la rive gauche du Bou-Sellam, affluent du fleuve de Bougie; elles pourraient faire marcher des moulins avec leur débit de 72,000 litres par heure.

Leurs eaux *hyperthermales* (temp. de 47° à 54° C.) et *chlorurées sodiques* sont reçues dans des bassins naturels.

HAMMAM-BOU-THALEB (Afrique française, Algérie, prov. de Constantine). — Situées sur un oued du bassin du Hodua, au versant sud du Bou-Thaleb, ces sources sont *hyperthermales* (temp. 50° C.) et *chlorurées sodiques*.

HAMMAM-CHENIOUR (Afrique française, Algérie, prov. de Constantine). — Nombreuses sources hyperthermales, émergeant, à des températures oscillant entre 50° et 60° C., sur les bords de l'Oued Cherf (Scybouse supérieure) dans le sud de Guelma.

HAMMAM-DES-BIBAN (Afrique française, Algérie, prov. de Constantine). — Ces sources thermo-minérales jaillissent dans une gorge, au-dessus des fameuses *Portes de fer* (Biban), et non loin de la route d'Alger et de Constantine. Elles sont *sulfureuses* et leur température native varie de 70° à 76° C. Des indigènes utilisent ces eaux dans le traitement des affections de la peau.

HAMMAM-EL-HOUT (Afrique française, Algérie, prov. d'Oran). — Sur le territoire de ce village, situé à 10 kilomètres nord de Tlemcen, jaillit du terrain jurassique supercoralien une source thermo-minérale, dont la température est de 30° C.

HAMMAM-EL-LIF (Afrique française, Tunisie). — Ce bourg de la Tunisie septentrionale (15 kilomètres sud-est de Tunis), situé non loin du rivage du golfe de Tunis et au pied du mont des Deux-Cornes (Djebel-bou-Kourneïn), possède sur son territoire des sources *chlorurées sodiques sulfureuses*, dont la température d'émergence est de 40° C.

Les eaux de Hammam-El-Lif ou Hammam-El-Enf sont utilisées en boisson et en bains; de plus en plus fréquentées par les malades, elles ont dans leur spécialisation les affections de la peau.

HAMMAM-KORBÈS (Afrique française, Tunisie). — Situé sur la rive orientale du golfe de Tunis, dans la presqu'île du cap Bon et dans une gorge très voisine du rivage, le village de Hammam-Korbès ou *Korbès* tout court, possède les sources les plus chaudes de la Tunisie. « Korbès rappelle l'un des anciens noms de la ville, *Carpi*, comme l'appelle Pline; *Carbis*, comme la nomme Ptolémée; l'autre nom, *Aquæ Calidæ* ou *ad aquas*, est traduit par *Hammam*. » Korbès ne présente plus que quelques ruines de l'époque romaine; tous ses anciens édifices, offrant quelque valeur archéologique ou architecturale, ont été transportés pierre par pierre à Tunis.

Les eaux de Korbès, qu'il faut faire refroidir pendant six ou sept heures au moins avant de les utiliser soit en boisson, soit en bains, possèdent une grande et incontestable efficacité contre les dermatoses en général.

HAUTERIVE (France, dép. de l'Allier). — Les sondages pratiqués dans le cours de ces années dernières sur le territoire du village de Hauterive (5 kilomètres de *Vichy*) ont amené la rencontre et le captage à 61 mètres de profondeur, dans une couche de sable, de la *source Ramin*. Les eaux de cette fontaine, dont la température est de 20° C. et le débit de 12,577 litres par vingt-quatre heures, présentent la plus étroite analogie, par suite de la communauté d'origine, avec les anciennes sources.

L'eau de la source Ramin qui *s'exporte*, renferme, d'après l'analyse faite en 1890, 4 gr. 722 de bicarbonate de soude, 0 gr. 084 de bicarbonate de fer, 0 gr. 019 de lithine et 1 gr. 807 de gaz acide carbonique libre.

HEDYCHIUM SPICATUM Smith. — Plante de la famille des Zingibéracées, à rhizome horizontal épais, à tiges robustes, couvertes de feuilles accompagnées à leur base de stipules apprimées. Fleurs d'un très beau coloris, disposées en grappe courte, ovale, et accompagnées d'une bractée naviculaire. Calice tubuleux à 3 dents. Corolle à tube allongé, à lobes ressemblant aux larges staminodes latéraux pétaloïdes. Anthères linéaires. Ovaire libre à 3 loges pluriovulées. Capsule à 3 valves, à déhiscence loculicide. Graines subglobuleuses, albuminées. H. Baillon a fait voir (*Adansonia*, 3-349, t. VII) le mode de constitution de l'albumen, formés de phytocystes poils.

Cette plante croît dans l'Himalaya. Son rhizome, seule partie employée, se trouve dans les bazars de l'Inde sous forme de morceaux circulaires de 1 centimètre au plus de diamètre, d'une épaisseur variable, blancs, amylacés. L'écorce est d'un brun rougeâtre, marquée de nom-

breuses cicatrices. On y voit toujours des radicelles. L'odeur est analogue à celle de l'iris, mais plus forte et camphrée; la saveur est piquante, amère et aromatique.

Composition chimique. — Ce rhizome a été analysé par Thresh (*Pharm. Journ.*, 8 novembre 1884). Il a signalé les substances suivantes:

Solubles dans l'éther de pétrole :	
Ethylméthylparacoumarate	3.0
Huile fixe et matière odorante	2.9
Solubles dans l'alcool :	
Substance indifférente précipitant par le tanin... Résine acide, etc.	2.7
Solubles dans l'eau :	
Glucoside ou sucre	1.0
Mucilage	2.8
Albuminoides, acide organique	1.9
Amidon	52.3
Humidité	13.6
Cendres	4.6
Cellulose, etc	15.2

Cette analyse est intéressante en ce qu'elle montre la présence, dans le règne végétal, d'un composé chimique, que l'on ne connaissait que dans les laboratoires, la combinaison de l'acide méthylparacoumarique, $C^{10}H^{10}O^{3}$, avec l'éthyl, ou méthylparacoumarate d'éthyle. Le principe odorant, qui n'existe qu'en petites quantités, n'a pas été étudié par l'auteur. L'auteur a signalé en outre la présence d'un acide gras, insoluble dans l'eau bouillante, cristallisable dans l'alcool.

Usages. — Cette drogue, qui porte dans l'Inde le nom de *Kapur Kachri*, fait partie d'une substance composée, l'*Abir*, employée par les Hindous comme parfum. D'après Powell (Dymock, *loc. cit.*), le rhizome est mélangé au tabac à fumer dans le Punjab. C'est, d'après Batyle, le *Sittaritie* ou *Lesser Galanga* d'Ainslie (*Mat. Ind.*, t. I, p. 140). Il est regardé comme possédant des propriétés stomachiques et carminatives.

HELIANTHUS ANNUUS. — Emploi thérapeutique. — Depuis longtemps les paysans russes emploient cette plante pour combattre la fièvre. Après avoir couvert un drap d'une couche épaisse de feuilles d'hélianthus arrosées de lait aigre, on y met le malade qu'on enveloppe complètement. Il reste ainsi pendant une heure jusqu'à ce qu'il ait transpiré abondamment. Alors on lui fait une friction sèche énergique. Ces enveloppements sont répétés jusqu'à disparition des accès fébriles.

Le Dr Kasatchkoff (*Meditzina*, 11 juin 1889) a vu employer ce moyen et il affirme que dans le plus grand nombre des cas il suffit de cinq enveloppements une fois par jour pour amener la guérison.

Pour l'usage interne, on se sert en Russie d'une infusion des fleurs et des tiges; dans le cas où l'on ne trouve pas de fleurs, on se sert des tiges seules, soit fraîches soit sèches. On obtient cette préparation en laissant pendant deux ou trois jours la drogue en contact avec de l'eau dans une bouteille exposée au soleil ou dans un endroit chaud. La tisane présente la couleur du thé; elle est verte quand elle est préparée avec des tiges fraîches. Pour les adultes, on l'administre à la dose d'un petit verre, répétée 3 fois par jour.

Kasatchkoff a vu la fièvre disparaître en un à trois jours dans les cas récents et en une semaine environ dans les cas les plus rebelles. Il a même constaté que certains malades qui n'avaient subi aucune amélioration de l'emploi de la quinine, de l'arsenic, du fer, de l'iode, etc., étaient guéris avec l'hélianthus.

Maminoff (*Med. Obozr.*, 1889, t. XXXII, n° 22) a traité ainsi un enfant de trois ans atteint de fièvres intermittentes qui n'avaient cédé à aucune médication. Il lui donna 3 ou 4 fois par jour 10 à 25 gouttes de teinture d'hélianthus au 1/5e. Dès le second jour de ce traitement, l'accès de fièvre fut moins intense; le troisième jour il n'y eut qu'un accès faible et court, et à partir du quatrième jour les accès disparurent complètement. Pendant une semaine l'usage de la teinture fut continué. Au bout d'un mois un nouvel accès apparut qui céda encore à l'hélianthus. Ce premier succès encouragea Maminoff, qui dès lors prescrivit aux enfants atteints d'impaludisme la teinture d'hélianthus. Il obtint de bons résultats sans jamais observer de phénomènes fâcheux. Les enfants acceptaient du reste très bien ce médicament.

Zoubowitch a également constaté l'efficacité de l'hélianthus dans la malaria (*Wratch*, 1890, n° 33). Chez un grand nombre de fébricitants, dont neuf avaient été absolument rebelles à la quinine, il observa les effets salutaires de cette drogue. Dès le lendemain du traitement, les accès devinrent moins intenses et la guérison s'effectua en trois ou quatre jours, sans récidive. Cet auteur a observé chez trois de ses malades des sueurs nocturnes profuses consécutives à l'emploi de l'hélianthus.

Plus récemment, le Dr Moncorvo (*Société de thérapeutique*, in *Nouveaux Remèdes*, n° 1, 1893) a insisté de nouveau sur les avantages de cette plante dans la thérapeutique infantile. Il fit usage de la teinture alcoolique de fleurs et de feuilles donnée à la dose quotidienne de 1 jusqu'à 10 grammes dans une potion, et de l'extrait alcoolique à la dose de 1 à 6 grammes. Chez 61 enfants, dont 33 garçons et 28 fillettes, le remède a été presque sans exception très bien toléré et les résultats ont été très bons. En général, la guérison s'est produite aussi promptement qu'avec la quinine et même dans certains cas particulièrement sérieux.

Les très jeunes enfants supportent bien l'hélianthus, puisque dans la statistique de Moncorvo nous en relevons un certain nombre âgés de moins d'un an. L'hélianthus semble donc présenter des propriétés fébrifuges remarquables, mais un plus grand nombre d'observations est encore nécessaire pour établir définitivement sa supériorité.

Les deux préparations les plus usitées en dehors de l'infusion, sont la teinture alcoolique à la dose quotidienne de 50 à 60 gouttes et plus, et l'extrait alcoolique préconisé par Moncorvo, à la dose de 1 à 6 grammes.

HELONIAS DIOICA Pursh (*Veratrum luteum* L.). — Cette plante appartient à la famille des Mélanthacées, série des Vératrées, et croît aux États-Unis et au Canada. Racines grosses. Tige de 1 à 2 pieds de hauteur, simple, lisse, un peu anguleuse. Feuilles radicales larges, lancéolées. Feuilles caulinaires, linéaires-aiguës. Fleurs blanches, dioïques ou polygames, disposées en longues grappes. Périanthe à 6 divisions, égales, linéaires, spatulées, obtuses, uninerviées, 6 étamines libres plus longues. Dans les fleurs femelles où manquent les étamines, l'ovaire est ovale, subtriangulaire, à 3 loges pluriovulées, surmontées de 3 styles à stigmates étalés. Capsule ovale oblongue, s'ouvrant en 3 parties. Graines aiguës, comprimées.

On emploie le rhizome comme diurétique, fébrifuge et tonique, dans la dyspepsie, la colique et pour combattre l'atonie des organes sexuels. On l'a prescrit avec succès dans la spermatorrhée, accompagnée de pollutions nocturnes. Il sert aussi de tonique de l'utérus dans la leucorrhée, l'aménorrhée et la dysménorrhée.

On l'emploie sous forme d'infusion à 2-8 grammes par litre d'eau, ou comme tonique sous forme de teinture. Son principe actif est l'*hélonine* qui est fort usitée à la dose de 5 à 20 centigrammes par vingt-quatre heures dans le traitement des flueurs blanches, dans tous les troubles de la menstruation, et pour prévenir l'avortement chez les femmes délicates.

L'Helionias officinal, ou *Bévadelle*, est originaire du Mexique. Ses fruits et ses graines sont très vénéneux, et à doses modérées présentent des propriétés excitantes et irritantes. On les emploie à l'extérieur sous forme de poudre pour détruire les poux. Cette espèce fournit une partie des graines de la cévadille du commerce.

HÉLIOTROPE. — L'extrait d'héliotrope est un remède populaire dans le sud de la Russie contre la fièvre malarique.

Zobowitu (*Wratch*, 1890, n° 33) a voulu vérifier cette assertion. Il s'adressa à des malades atteints de fièvre quotidienne, tierce ou quarte, de forme invétérée, d'autres étaient atteints d'anémie malarique avec troubles gastriques et intestinaux, avec hypertrophie de la rate. Dans 9 cas où la quinine avait échoué, il donna exclusivement l'extrait d'héliotrope, qui était de deux sortes, l'une préparée avec les fleurs et l'autre avec l'écorce de la plante jeune. Il remplissait une bouteille jusqu'au col de fleurs ou d'écorce et versait par-dessus de l'alcool à 90°. L'extrait de fleurs est jaune, celui de l'écorce est verdâtre.

Tous les malades prirent un petit verre à liqueur trois fois par jour dans l'eau.

Dès le début, les accès devinrent plus faibles, et au bout de trois à quatre jours, dans quelques cas de sept à dix, les accès cessèrent complètement en laissant une faiblesse générale de peu de durée.

Dans 3 cas il a noté l'apparition de sueurs abondantes.

Quand les accès cessèrent il continua de donner l'extrait pendant deux ou trois jours.

Il n'y eut pas de rechute.

L'extrait de fleurs agirait mieux que celui de l'écorce.

HELLEBORUS TEETA H. Bn (*Coptis Teeta* Wall.). — Appartient à la famille des Renonculacées, série des Aquilégiées. Cette plante est herbacée, à rhizome souterrain d'où naissent des feuilles alternes triséquées, à lobes pétiolés, découpés en lobules pennés, incisés et dentés. Les hampes florales, qui partent du rhizome, sont munies d'un petit nombre de bractées tripartites linéaires. Périanthe à 5 divisions, colorées, pétaloïdes, caduques. Les pétales sont représentés par de petits godets charnus et stipités. Étamines en nombre indéfini, libres. Ovaires stipités, uniloculaires, multiovulés. Styles recourbés en dehors. Follicules ovales, oblongues.

Cette plante est originaire des montagnes de Misleruc, dans le royaume d'Assam. Son rhizome, seule partie employée, est de la grosseur d'une plume d'oie, cylindrique un peu contourné et brun jaunâtre. Cassure nette. Son odeur est nulle, sa saveur est très amère.

Composition chimique. — Il renferme une matière colorante jaune qui se dissout facilement dans l'eau. L'acide nitrique produit dans cette solution concentrée un précipité de petits cristaux jaunes qui sont de la *berbérine*, dont la proportion est de 8 à 9 p. 100, et qui doit être combinée à un acide qui lui communique la solubilité qu'elle ne possède pas seule.

Usages. — C'est un tonique amer que l'on emploie dans la débilité, la convalescence, la dyspepsie atonique, et dans les fièvres intermittentes légères. Le rhizome pulvérisé se donne, d'après la pharmacopée de l'Inde, à la dose de 50 centigrammes à 1 gr. 50; la teinture à celle de 2 à 8 grammes et l'infusion (20-500) à la dose de 30 à 60 grammes trois fois par jour.

2° *C. trifolia* Salisb. (*Helleborus trifolius* L.) ne diffère de l'espèce précédente que par ses trois lobes foliaires qui sont ovales, obtus, dentés, par sa hampe uniflore.

On le rencontre dans les États-Unis, l'Amérique du Nord, l'Europe, la Russie d'Asie.

Son rhizome, à saveur très amère, renferme également de la berbérine et un alcaloïde incolore, la *Coptine*, signalée par E. Gross et par Schultz, dont la solution sulfurique devient pourpre à chaud.

On emploie au Japon pour les mêmes usages le rhizome du *C. anemonæfolia*, amer fort estimé à l'égal du quassia, de la gentiane et du colombo, et que l'on emploie sous forme d'infusion contre les aphtes et les stomatites des enfants.

HÉMOGALLOL ET HÉMOL. — Kobert a montré que les préparations ferrugineuses qui passent rapidement dans l'urine développent beaucoup mieux de l'hémoglobine que les préparations qui passent dans les fèces. Parmi les premières substances, sont l'hématogène du jaune d'œuf, l'hémoglobine cristalline et l'hématone.

Mais la puissance d'absorption de l'intestin des sujets anémiques est si faible, que la réduction qui, dans des conditions normales, se fait dans l'intestin, peut s'effectuer en dehors de l'organisme.

Kobert traite l'hémoglobine par le pyrogallol, et l'*hémogallol*, insoluble, rouge brunâtre, est soigneusement lavé pour éliminer le pyrogallol.

Ce composé a donné de bons résultats dans la chlorose.

La digestion n'est pas troublée, l'anémie disparaît en quelques semaines, bien que la proportion de fer cédée à l'organisme ne dépasse pas 0 gr. 01 à 0 gr. 015 par jour.

Kobert regarde comme un avantage sur les autres préparations ferrugineuses de n'employer qu'une aussi petite quantité d'hémogallol.

L'*hémol* s'obtient du composé zincique d'hémoglobine qui se précipite lorsque le sang neutre est agité avec la poudre de zinc et l'eau. En séparant le zinc du précipité on obtient l'hémol sous forme d'une poudre brune, insipide, insoluble dans l'eau.

On administre ces préparations à la dose d'une cuillerée à dessert avec du sucre ou du chocolat sous forme de pastilles.

Gruenfedt (*Deustch. med. Wochenschr.*, 1893, 3-71) indique les préparations suivantes :

		Gr.
1°	Hémol......	0.25

Une pincée trois fois par jour avant les repas.

2°	Hémol ou hémogallol........	10.00
	Sucre en poudre........	40.00

Une cuillerée à café de ce mélange trois fois par jour immédiatement avant le repas et boire ensuite de l'eau.

Emploi thérapeutique. — Kobert a préconisé ces deux substances dérivées du sang, dans le traitement des anémies. L'introduction de ces deux médicaments en thérapeutique, repose sur ce fait expérimental que les dérivés de la substance colorante du sang, obtenus par l'action des substances réductrices du sang, exercent une action hématopoiétique sur les sujets bien portants aussi bien que sur les malades.

D'après Kobert (*Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat*, Bd VII) l'hémol contiendrait des traces de zinc laissé à dessein : le zinc guérirait les petites lésions stomacales, qui pourraient à la longue devenir des ulcères ronds; sous forme d'hémol, le zinc serait dépourvu de toute action caustique et ne provoquerait pas de vomissements.

T. Lang (*Intern. Klin. Rundsch.*, 1893, n° 2) a retiré de bons résultats de l'emploi de l'hémol et de l'hémogallol, contre l'anémie de diverses natures. L'hémogallol en particulier lui est apparu efficace chez les neurasthéniques anémiques des deux sexes, contre l'anémie compliquée d'obésité, contre l'anémie et la migraine des dyspeptiques, chez les cardiaques anémiques. Quant à l'hémol, c'est surtout chez les chlorotiques que Lang l'a employé avec succès.

Mode d'administration. — L'hémol et l'hémogallol peuvent être administrés à la dose de 10 à 50 centigrammes 3 fois par jour. Les sujets bien portants supportent parfaitement 1 à 2 grammes d'hémogallol (Kobert). Ces deux préparations sont également données sous forme de tablettes de chocolat renfermant 1 milligramme de fer résorbable. On fait prendre quotidiennement 10 à 12 de ces tablettes.

D'après Lang (*loc. cit.*), chez les sujets à digestions laborieuses, il faut commencer par donner l'hémogallol à la dose de 5 centigrammes un quart d'heure avant chaque repas, soit à l'état pur, soit dans une cuillerée à café d'eau, soit associé au sucre.

On élèvera graduellement la dose jusqu'a 90 centigrammes et plus.

La constipation que provoque l'hémol chez les chlorotiques sera combattue par l'emploi du *cascara sagrada*.

HENNÉ (*Lawsonia inermis*). —L'étude chimique des feuilles de cette plante a été reprise par L. Ehrmann, pharmacien aide-major de 1re classe (*Archives de méd. et pharm. militaires*, août 1894), auquel nous empruntons les données suivantes qui complètent l'article primitif.

Étude chimique. — Le henné se vend en feuilles et en poudre, à raison de 0 fr. 80 le kilogramme sur les marchés arabes.

La macération du henné dans l'eau distillée a une couleur d'un brun rougeâtre; vingt-quatre heures suffisent pour que la solution atteigne la coloration maxima. Il est indifférent d'opérer avec de l'eau froide ou de l'eau chaude. L'extrait obtenu au bain-marie possède une odeur agréable; repris par l'alcool, il abandonne la matière gommeuse et mucilagineuse; évaporé de nouveau, il prend une belle teinte rouge foncé.

Une solution de ce dernier extrait est complètement décolorée par un courant de chlore, ou par de l'acide chlorhydrique contenant du chlore en excès; on fait reparaître la couleur en ajoutant suffisante quantité d'ammoniaque ou une solution de potasse caustique; la teinte devient alors plus vive que lorsqu'on a commencé à faire agir le chlore.

Le macéré obtenu avec l'alcool à 95° et du henné de l'année est verdâtre, par suite de la solubilité de la chlorophylle dans l'alcool. Si l'on reprend le résidu par l'eau distillée, celle-ci se colore en rouge brun. En se servant de feuilles sèches ou anciennes, on obtient avec l'alcool une teinture rougeâtre, comme avec l'eau distillée. De ces faits, il résulte que, dans l'emploi du henné, il suffit d'opérer avec de l'eau à la température ordinaire.

Analyse proprement dite. — 1° *Traitement par l'éther.* — 50 grammes de feuilles de henné, réduites en poudre grossière, sont introduits dans un appareil à distillation continue; après un tassage suffisant, la substance est épuisée à une température modérée par de l'éther à 65° B. Cette opération dure plusieurs jours et est terminée quand l'éther passe incolore.

La solution éthérée est verte, à fluorescence rouge. Évaporée à une douce chaleur, elle laisse un résidu de 4 gr. 50.

Ce résidu est lavé à plusieurs reprises avec de l'eau distillée chaude, de manière à en enlever toutes les parties solubles; les eaux de lavage sont réunies et conservées. Le résidu possède une odeur forte particulière, due probablement à une huile essentielle; lavé, il se présente sous forme d'une masse visqueuse, brunissant à l'air et devenant dure et cassante.

La viscosité du résidu augmente par la chaleur.

Le résidu se dissout complètement dans l'alcool à 95° bouillant; par refroidissement, il se précipite une matière grasse légèrement colorée en vert, qui est séparée par filtration de la liqueur.

Matière grasse. — Par des lavages répétés avec de l'alcool à 95° froid, on lui enlève la substance verte; elle est alors parfaitement blanche, soluble dans le chloroforme et l'alcool à 95° bouillant; son poids est de 1 gr. 35.

La liqueur filtrée est verte; on la précipite par la chaux, on filtre; la laque calcaire, qui est ainsi séparée de la liqueur, est lavée, puis décomposée par l'acide chlorhydrique concentré. On obtient un liquide d'un beau vert, qui est agité avec l'éther. Ce dissolvant s'empare de la matière verte; l'éther évaporé fournit un dépôt de chlorophylle, accompagnée d'une matière colorante du poids de 1 gr. 50, chlorophylle qui est caractérisée par son insolubilité dans l'eau, sa solubilité dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses et essentielles, les acides et les alcalis.

La liqueur évaporée au bain-marie laisse pour résidu une résine jaune clair, très visqueuse, élastique, soluble dans l'alcool concentré, l'éther, le chloroforme. Les acides et les alcalis ne l'attaquent pas. Son poids est de 0 gr. 60.

Les eaux de lavage forment un liquide rouge brique, à odeur assez forte et à réaction acide. En filtrant, on obtient un résidu jaunâtre et un liquide rouge, amer et astringent. Ce liquide, précipité par la gélatine et l'acétate de plomb, le perchlorure de fer, fournit un précipité noir verdâtre, d'où présence d'acide tannique.

On obtient ainsi : substance amère, 0 gr. 50.

Le liquide renfermant le tanin est mis de côté pour y doser plus tard cet acide.

2° *Traitement par l'alcool.* — La matière, débarrassée de l'éther qui l'imbibait, est ensuite traitée à chaud par l'alcool à 95°, toujours dans le même appareil à déplacement, et ce, jusqu'à complet épuisement.

La dissolution obtenue est jaune rougeâtre, faiblement acide; distillée, elle laisse un résidu rouge foncé, d'odeur agréable, pesant 8 grammes.

Ce résidu, repris par une petite quantité d'eau distillée chaude, et versé dans une grande proportion d'eau froide, donne lieu à un précipité de résine qui est recueilli sur le filtre, puis lavé.

La liqueur filtrée, additionnée des eaux de lavage de la résine, est rouge.

Cette liqueur est traitée par un excès d'acétate de plomb. Il se forme un précipité marron très abondant qui est séparé de la liqueur par filtration.

Résine. — La résine est granuleuse, dure, cassante, brun rougeâtre. Insoluble dans l'éther et l'essence de térébenthine, elle est soluble dans l'alcool; son poids est de 1 gr. 05.

Le précipité est lavé, mis en suspension dans l'eau distillée et soumis à un courant prolongé d'hydrogène sulfuré; on filtre pour séparer le sulfure de plomb et l'on évapore la filtration à une douce chaleur; on a un résidu rouge.

La dissolution aqueuse du résidu est de saveur fortement astringente, sa couleur est rouge et sa réaction acide.

La gélatine y produit un précipité abondant, le perchlorure de fer y donne un précipité noir verdâtre. Ce sont les caractères du tanin.

Cette solution est additionnée de gélatine, puis filtrée après vingt-quatre heures, le tanin se précipite; la solution filtrée, puis évaporée, donne un résidu jaune rougeâtre qui n'est autre que la matière colorante du henné, matière colorante qui, formant une laque avec le sel de plomb, s'était précipitée en même temps que le tannate de plomb produit.

A la solution tannifère et colorée on ajoute le liquide contenant le tanin recueilli du traitement par l'éther.

Dans cette solution on dose le tanin par le procédé indiqué par M. le pharmacien principal Moullade, c'est-à-dire à l'aide d'une solution titrée d'iode, on obtient : tanin, 4 gr. 85, et par différence, matière colorante, 1 gr. 50.

Dans la liqueur, débarrassée de la laque plombique, on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré, puis on filtre pour séparer le sulfure de plomb. Le liquide filtré est évaporé au bain-marie. Il laisse un résidu jaune d'or insoluble dans l'éther, peu soluble dans l'alcool concentré, facilement soluble dans l'eau.

Ce résidu réduit la liqueur de Fehling, il a les caractères d'un sucre réducteur.

Le poids de ce sucre, dosé par la liqueur cupropotassique, est de 0 gr. 60.

Sa solution, additionnée d'acide chlorhydrique, ne donne pas une plus grande réduction de la liqueur de Fehling, donc le sucre réducteur n'est pas mélangé de sucre de canne.

3° *Traitement par l'eau froide.* — Le reliquat des traitements précédents, resté dans l'allonge, est introduit dans un nouet de linge et malaxé sous un filet d'eau froide jusqu'à ce que celle-ci cesse d'être laiteuse. On laisse déposer; le dépôt qui se forme est constitué par des globules d'amidon bleuissant sous l'influence de la teinture d'iode. Ce dépôt pèse 2 gr. 61.

La liqueur aqueuse concentrée est soumise à l'ébullition, elle donne des flocons d'albumine souillée par de la matière colorante rouge; son poids est de 0 gr. 65.

Après filtration, la liqueur additionnée d'alcool à 95° fournit un précipité de matières gommeuses et pectiques de 0 gr. 95 et un liquide jaunâtre qui est conservé.

4° *Traitement par l'eau bouillante.* — Le résidu du traitement par l'eau froide est épuisé par l'eau bouillante. Dans l'extrait provenant de l'évaporation du liquide résultant de ce traitement on trouve des matières gommeuses et pectiques 2 gr. 85 et 1 gr. 84 d'albumine. Il reste un liquide jaunâtre qui est joint à celui qui restait après le traitement par l'eau froide.

Dans cette liqueur, on dose le tanin et la matière colorante, comme il est dit plus haut :

	Gr.
Tanin	0.46
Matière colorante	0.32

5° *Traitement par l'acide chlorhydrique.* — On délaye la substance restante dans deux fois son poids d'acide chlorhydrique à 2 p. 100 et on chauffe doucement. Après filtration, le résidu est lavé jusqu'à ce que l'eau ne passe plus acide.

La liqueur filtrée, traitée par l'ammoniaque, donne un précipité qui est agité avec de l'éther. Ce dissolvant évaporé laisse un dépôt amorphe excessivement faible qui, en dissolution dans l'acide acétique, précipite, par les réactifs généraux des alcaloïdes.

La matière, insoluble dans l'éther, est insoluble dans les alcalis, l'alcool, le chloroforme; elle se dissout dans les acides étendus. Cette solution acide concentrée est visqueuse. En saturant l'acide, on obtient un abondant précipité gélatineux. Cette matière insoluble est de la pectose; son poids est de 0 gr. 70.

6° *Par la potasse.* — Finalement le henné est traité par une solution chaude de potasse à 2 p. 100. Puis on filtre, on obtient ainsi une liqueur brune qui est saturée par l'acide chlorhydrique. Il se produit un précipité qui contient de l'acide pectique et les acides de l'humus. Ce précipité est de 0 gr. 84.

La poudre de henné (50 grammes) chauffée dans l'étuve à 100° perd 4 gr. 25.

Soumise à l'incinération, la poudre laisse pour 50 grammes de henné, 4 gr. 70 de cendres constituées par les acides carbonique, chlorhydrique et sulfurique combinés à un peu de potasse et beaucoup de chaux. Cette chaux existe à l'état d'oxalate dans le végétal à raison d'environ 1 gr. 95 pour 50 grammes de henné.

La poudre, après les divers traitements auxquels elle a été soumise, laisse de la cellulose ou du ligneux.

Résumé et composition.

	Gr.
Principes extraits par l'éther	4.50
— par l'alcool	8.00
— par l'eau froide	4.21
— par l'eau bouillante	4.69
— par l'acide chlorhydrique étendu	0.70
— par la potasse étendue	0.84
Eau hygrométrique	4.25
Matières salines	4.70
Ligneux	18.11
Poids de la poudre	50.00

Nous donnerons maintenant la composition de la poudre de henné en indiquant les principes qui y sont renfermés et la proportion suivant laquelle on les y trouve.

Nous ne pouvons indiquer le poids d'alcaloïde trouvé,

ce poids étant très faible; dans une prochaine étude l'auteur se propose d'étudier spécialement cet alcaloïde, son mode d'extraction, ses réactions et, en même temps de chercher à isoler la matière colorante, afin de pouvoir la présenter soit amorphe, soit cristallisée.

Cette composition moyenne est, pour 50 grammes de henné :

Alcaloïde	traces
	Gr.
Matière grasse	1.35
Chlorophylle	1.50
Résine soluble dans l'éther	0.60
Matière amère	0.50
Résine soluble dans l'éther	1.05
Tanin	4.85
Matière colorante	1.50
Sucre réducteur	0.60
Amidon	2.61
Albumine végétale	2.49
Matières gommeuses et pectiques	3.80
Pectone	0.70
Acide pectique et acide de l'humus	0.84
Eau hygrométrique	4.25
Cendres	4.70
Ligneux	18.11

Étude des propriétés du henné et de ses usages chez le peuple arabe. — Le henné est surtout employé en poudre; cette poudre est d'un brun verdâtre uniforme, prenant sur la surface exposée à la lumière une teinte jaune rougeâtre. Elle donne entre les doigts la sensation d'un sable fin. On l'obtient en desséchant les feuilles et les pulvérisant ensuite.

Le henné, sous cette forme, est employé depuis des temps immémoriaux; son plus grand emploi est de servir de cosmétique.

Tendre à augmenter la beauté et à assurer la santé, tel est le double but du cosmétique chez l'Arabe. Pour lui, le henné est le cosmétique de premier ordre. Presque toutes les femmes et un grand nombre d'indigènes des deux sexes, appartenant aux grandes familles ou à la caste des savants (*taleb*), se teignent les mains et les pieds avec le henné. Pour cela, la poudre est délayée dans un peu d'eau et la pâte étendue avant le coucher sur les extrémités des membres; puis un linge entoure les parties enduites. Le lendemain, on trouve ces dernières teintes en jaune brunâtre, et cette coloration dure assez longtemps (une vingtaine de jours) pour qu'on ne soit pas obligé de la renouveler souvent malgré les lavages répétés.

Le henné, par une sorte de tannage, resserre la peau, la tonifie, diminue de beaucoup la transpiration et préserve la sensibilité contre les brusques variations atmosphériques. Ces avantages sont tellement réels que les Arabes enduisent de henné, comme nous le verrons plus loin, toutes leurs blessures et même les plaies des animaux.

« Le *Lawsonia inermis* passera certainement, dit le docteur Bertherand, avec de grands succès dans notre matière médicale française; j'en ai constaté maintes fois les excellents effets en Algérie, notamment dans les cas de sueur fétide des pieds, que l'application hebdomadaire de bouillie de henné a seule pu modifier avantageusement. »

Les cosmétiques ont du reste une importance telle chez les musulmans que la loi s'explique ainsi : « Par devoir obligatoire, le mari fournit à la femme les cosmétiques dont l'utilité est reconnue et acceptée par la coutume, tels que le kohoul pour les yeux; la pommade ou l'huile pour les cheveux, le henné pour la tête, les mains, les pieds, etc. »

Les fleurs de henné servent à parfumer les vêtements et les habitations, et les uns comme les autres en ont toujours grand besoin.

Les prostituées font leur koheul avec la poudre de henné mêlée avec du suc de limon; cette préparation, qu'il faut appliquer plusieurs heures, dure beaucoup plus longtemps que le koheul ordinaire (sulfure d'antimoine); ce koheul prévient les affections oculaires en absorbant par sa couleur noirâtre une grande portion des rayons lumineux, en donnant aux paupières une tonicité qui les empêche de se gonfler et de se relâcher trop facilement, et en prévenant l'excrétion surabondante de larmes, ce qui procure ainsi à la vue plus de limpidité et d'assurance.

« Toute femme, dit le proverbe arabe, qui enduit ses paupières de koheul, ses mains et ses pieds de henné, se parfume l'haleine, est plus agréable à Dieu et à son mari. » La loi permet de teindre la chevelure : « Le henné, ajoute le commentateur, IIe partie, p. 79, teint en rouge vitulin assez foncé. »

Emploi du henné en médecine arabe. — Nous allons énumérer rapidement les usages du henné en médecine arabe :

Crevasses : traitées par un mélange de poudre de henné et de poudre d'alun (*chebb*).

Chancres, ulcérations : sont recouverts de poudre de henné.

La gale se traite de même.

Gale bédouine (*hhabb lareug*) : les Arabes s'en guérissent en prenant un bain maure ou une ablution complète dans une eau courante et en se frictionnant de suite après avec un mélange de jus de grenade (*roummane*) et de henné; le lendemain ils retournent se nettoyer au bain.

Henné employé comme topique contre les engorgements des membres inférieurs compliqués d'ulcérations.

Traitement par le henné des plaies (on utilise ses propriétés toniques et astringentes).

Les plaies par grande perte de substance se traitent par des amas de henné (le pansement est renouvelé tous les trois jours).

Les plaies contuses se traitent par des feuilles de henné broyées et délayées dans un peu d'eau.

Les escarres devenant trop douloureuses, sont enduites de graisse ou saupoudrées de henné.

Pour se débarrasser des poux (*guermel*) l'Arabe se sert d'un liniment composé de poudre de henné et de suc du lentisque (*meustega*).

Le mal de tête (*oudja ras*), forme de céphalée vulgairement appelée migraine, se traite par des cataplasmes de graines de henné et d'anis noir (*sanoudj*), pilées ensemble avec un peu d'eau.

La diarrhée se guérit par une décoction légère de la plante.

Les fleurs de henné en infusion combattent la migraine, guérissent les meurtrissures; on en prépare également une huile parfumée (*Duhn, ul, fagiya*) employée comme cosmétique; un remède arabe contre la stérilité est de sentir les fleurs fraîches du henné.

Quelques feuilles de henné, jetées dans une tasse d'eau bouillante, forment une boisson qui conjure tous les accidents consécutifs à l'avortement (*saggat ldjenianc*, chute de l'enfant).

L'écorce du henné est employée en décoction contre la jaunisse et l'hépatite, les affections calculeuses, la lèpre et les maladies de la moelle épinière. Les fruits sont considérés comme emménagogues.

Le henné était employé dès la plus haute antiquité; les anciens, sous le nom de *ciparus*, s'en servaient pour teindre les enveloppes des momies. Les Indous l'utilisent sous le nom de *mindi*.

Dans l'antiquité les personnes de haute naissance avaient seules le droit de faire usage du henné; les pachas s'en étaient réservé la culture; ils en tiraient de grands revenus et l'expédiaient à Constantinople; aujourd'hui encore, la culture du henné est soumise à une surveillance active au Maroc.

Dans l'industrie, le henné a divers usages :

Les feuilles sont utilisées pour la teinture du bois blanc en couleur d'acajou; mélangé à l'indigo, le henné donne une belle couleur noire à reflets bleuâtres, couleur utilisée pour la teinte de la barbe et des cheveux.

Le henné est avantageusement employé pour la teinte de la laine; on peut obtenir des couleurs fauves solides lorsqu'il est employé seul et, quand il est utilisé avec l'alun et le sulfate de fer, on obtient différentes nuances de brun qui peuvent être employées dans l'industrie à cause du bas prix auquel on les obtient, de la variété des nuances et de la solidité de la couleur.

Son emploi semblerait tout indiqué pour la teinture de la soie.

Outre la teinture proprement dite, le henné est encore utilisé pour la teinture de nombre d'animaux domestiques, surtout des chevaux auxquels l'Arabe fait des zébrures sur les jambes antérieures et sur le front; la queue est aussi souvent colorée. « La crinière et la queue du cheval de Timour étaient teintes du suc du henné. »

Il n'y a pas jusqu'aux arbres dont les indigènes n'entourent le tronc d'un ou de plusieurs anneaux de la teinture du *Lawsonia inermis*. Le vulgaire croit que cette matière colorante préserve l'arbre de l'invasion des fourmis et insectes de toute sorte.

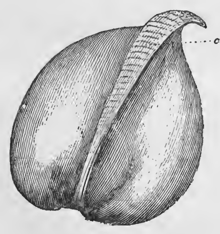


Fig. 57. — Heritiera littoralis (Heckel).

HERITIERA LITTORALIS Wight et Arn. — C'est un grand arbre de la famille des Malvacées, série des Sterculiées, qui croît dans l'Inde, aux Philippines, aux Moluques et dans toutes les îles de la côte orientale d'Afrique, en Annam, en Australie et en Nouvelle-Calédonie. Feuilles ovales, grandes, entières, acuminées, cordiformes à la base, penninervées, brièvement pétiolées. Fleurs unisexuées, disposées en inflorescence axillaire. Fleurs mâles à périanthe unique, campanulé, à 5 divisions, 12 étamines réunies en colonne, libres à la partie supérieure. Fleurs femelles à 5 carpelles libres, uniloculaires, uni- ou biovulés. Les fruits sont des achaines ligneux, subéreux, carénés sur le dos suivant la longueur. La graine, recouverte d'un épisperme de couleur marron, est blanche, aplatie, orbiculaire, à cotylédons épais, charnus.

Ces graines ont été étudiées par Heckel et Schlagdenhauffen, parce qu'elles étaient mélangées à celles du vrai kola (V. ce mot). Elles ont un poids de 20 à 25 grammes. Mâchées, leur saveur est d'abord astringente, puis douceâtre et un peu amère. La forme de leurs granules d'amidon permet de les reconnaître, car ils ont à peine 8μ dans la plus grande longueur, sont polygonaux et munis d'un hile rayonné.

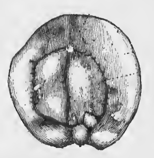


Fig. 58. — Heritiera littoralis (graine) (Heckel).

Composition chimique. — L'amande renferme :

Huile	4.365
Tanin et matières colorantes	4.983
Sucre	5.738
Chlorure sodique	0.288
Cellulose, amidon	55.987
Matières albuminoïdes	13.537
Ligneux	12.367
Sels fixes	2.645
Perte	0.009
	1000.00

Les cendres renferment un peu de fer et de manganèse, des phosphates et sulfates de chaux, de potasse et de soude.

Cette composition est toute différente de celle du kola, qui renferme de la caféine.

Usages. — Cette graine est employée dans l'Inde comme comestible. Elle est tonique et amère. L'huile qu'on en extrait sert à faire des frictions contre les rhumatismes. Le bois dur, résistant, coloré, est employé pour les constructions.

HERNIARIA GLABRA L. — L'Herniaire, herbe aux hernies, turquette, est une petite plante rampante, annuelle, de la famille des Paronychiées, qui croît dans les lieux en friche de nos contrées. Feuilles opposées, petites, obovales, oblongues, glabres ou ciliées à la base. Stipules petites, scarieuses. Fleurs petites, blanchâtres, en glomérules oppositifoliés, 5 sépales membraneux, verts. 5 pétales filiformes. 5 étamines. Ovaire libre, uniloculaire, uniovulé. Style à deux branches stigmatiques. Fruit sec, monosperme, indéhiscent, entouré par le calice. Graine luisante.

D'après Gobley cette plante renferme une substance cristallisable à laquelle il donna le nom d'*Herniarine*. D'après Barth et Herzog (*Archiv. der Pharm.*, XXVII, 654) l'herniarine, $C^{20}H^8O^6$, serait l'éther méthylique de l'ombelliférone déjà obtenu synthétiquement par Tiemann et Reimès. La plante renfermerait en outre un glucoside rappelant la saponine par ses propriétés et son action toxique, se dédoublant en glucose et *oxysapogénine*, $C^{28}H^{22}O^6$.

D'après Schneegans la turquette renfermerait en outre un autre alcaloïde, la *Paronychine*, liquide d'odeur répugnante, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool et l'éther.

L'acétate de paronychine donne un précipité jaune avec l'acide picrique, avec le bi-iodure double de mercure et de potassium et avec lo tanin.

La paronychine colore en bleu la solution de bichromate de potasse; dans l'acide sulfurique elle se colore en jaune pâle.

Administré à des grenouilles, cet alcaloïde détermine la paralysie bientôt suivie de la mort.

Son action thérapeutique n'a pas été étudiée.

L'herniaire a jadis été vantée pour combattre les hernies sous forme d'application de la plante entière.

Elle parait être un diurétique fort actif à la dose de 30 grammes par litre d'eau bouillante, prise dans les vingt-quatre heures. Elle serait donc utile dans l'ascite, l'anasarque.

HEVEA GUIANENSIS Aubl. (*Jatropha elastica* L. — *Siphonia elastica* Pers. — *Pao seringa*). — Arbre de 50 à 60 pieds de hauteur sur 2 à 3 de diamètre, de la famille des Euphorbiacées, série des Jatrophées, qui croît dans les forêts de la Guyane, au Para. Feuilles alternes longuement pétiolées, à 3 folioles ovales, aiguës, sessiles, penninervées, glanduleuses à la base. Fleurs monoïques, apétales, petites, verdâtres, en grappes axillaires terminales. Calice quinquéfide, valvaire. Pas de corolle. Dans les fleurs mâles, les anthères, disposées en 1 ou 2 verticilles, sont insérées sur la surface d'une colonne cylindrique, dressée. Ovaire rudimentaire. L'ovaire des fleurs femelles est sessile, à 3 loges uniovulées. Style columniforme, divisé au sommet en 3 lobes. Fruit oblong, verdâtre, à 3 angles, tricoque, chacun d'eux s'ouvrant en 2 valves. Graines ovales, brunâtres, tachetées de noir, à testa brillant et arillé.

Cet arbre fournit du caoutchouc, qui n'est autre que le latex, dont le tronc incisé laisse échapper des quantité plus ou moins considérables. Ces incisions sont horizontales et pratiquées à la base avec une hachette, puis on les réunit par d'autres incisions verticales reliées entre elles par des incisions obliques plus courtes. Le latex qui s'écoule est étendu en couches minces superposées sur un moule de terre que l'on brise ensuite. Mais aujourd'hui le caoutchouc nous arrive rarement sous ces formes bizarres d'oiseaux, d'animaux, — c'est alors la sorte la plus pure, — mais bien en masses solides assez volumineuses. La dessiccation du latex se fait à une douce chaleur produite par la combustion de feuilles, de bois, de fruits de toute nature, dont la fumée vient en même temps colorer en bistre le produit. On précipite également du latex frais les matières étrangères à l'aide de l'alun en solution, et on soumet ensuite le caoutchouc à la presse hydraulique.

La composition du latex ainsi recueilli est extrêmement variable, car Faraday y a trouvé 31.70 de caoutchouc, et Adriani seulement 9.57 p. 100, variations qui peuvent s'expliquer par la facilité avec laquelle il s'altère. Cette altération pourrait être prévenue par l'addition de quelques centièmes d'ammoniaque. On peut obtenir le caoutchouc pur, d'après Faraday (*The quart. journ. of science*, t. XI, p. 19), en étendant le latex de 4 fois son volume d'eau. Au bout de vingt-quatre heures le caoutchouc se sépare sous forme de crème blanchâtre qui surnage le liquide. On le lave à l'eau à diverses reprises et on le presse pour en séparer l'eau en excès.

Composition chimique. — *Le caoutchouc*, C^4H^7, est brun jaunâtre, léger, mou, flexible, et formé de petits tubes communiquant entre eux, ce qui lui donne une porosité particulière pour les gaz. L'eau et l'alcool ne le dissolvent pas à froid, mais contractent avec lui une combinaison qui peut aller jusqu'à 25 p. 100 pour l'eau et 20 p. 100 pour l'alcool. L'eau bouillante le ramollit. L'éther, le sulfure de carbone, les huiles grasses, les essences légères de houille, le pétrole, la naphtaline, le dissolvent bien. En général ces solutions abandonnent un résidu poisseux, gluant, surtout quand l'évaporation est lente. Avec les dissolvants très volatils ce phénomène n'existe pas. Le meilleur dissolvant serait, d'après Gérard, un mélange de 100 parties de sulfure de carbone et 5 d'alcool absolu. En réalité, une partie seulement se dissout ordinairement, l'autre reste inaltérée.

Les acides minéraux sont sans action sur lui, excepté l'acide sulfurique, qui le charbonne, et l'acide nitrique, qui l'oxyde. Le chlore l'attaque et le rend dur, cassant.

Elastique au plus haut degré à la température ordinaire, il devient corné et dur à 0°, puis reprend à 40°, ou sous l'influence de la traction, son élasticité primitive. A 145°, il devient visqueux, fond à 170-180° en un liquide visqueux, qui ne redevient élastique qu'après un temps assez long. Il s'enflamme et brûle avec une flamme fuligineuse rouge.

A la distillation sèche, il donne des hydrocarbures liquides qui dissolvent très facilement le caoutchouc lui-même. Les parties les plus légères bouillent de 33 à 44°. On en a extrait un corps, C^5H^8, l'*isoprène* (G. Williams). Les parties les plus lourdes renferment un hydrocarbure, la *caoutchine* (Himly), $C^{10}H^{16}$, ou *diisoprène*. Enfin les parties les plus lourdes contiennent un hydrocarbure huileux, jaune d'ambre, de saveur âcre, l'*hévéène* (Bouchardat), isomérique avec l'éthylène.

Le caoutchouc doit être d'abord soumis à une purification avant d'être mis en œuvre. On l'écrase et on le pétrit de façon à en former des blocs que l'on découpe en feuilles minces au couteau mécanique. On lui donne aussi la forme de fils, de tissus, de tubes, de feuilles soudées. On le dissout dans l'essence de térébenthine ou l'huile légère de houille. Ces solutions sont employées pour la fabrication des tissus imperméables, la soudure des feuilles, des tubes, la préparation de la glu marine. Elles ont l'inconvénient de laisser un caoutchouc qui reste assez longtemps poisseux. Les propriétés économiques du caoutchouc ont été augmentées par le traitement au soufre, qui lui communique une couleur foncée, une consistance cornée. Il conserve son élasticité en présence de la chaleur et du froid, ne se comprime qu'avec difficulté et est insoluble dans ses dissolvants ordinaires. C'est alors le *caoutchouc vulcanisé*, qui a été préparé tout d'abord par Ch. Goodyear (de New-York), en soumettant le caoutchouc en lames minces à l'action d'un mélange de 40 parties de sulfure de car-

bone et de 1 partie de chlorure de soufre. On l'obtient encore par d'autres procédés : en plongeant les feuilles pendant un quart d'heure dans le soufre fondu à 120°, ou en triturant à chaud avec 10 à 12 p. 100 de soufre, ou bien 7 p. 100 additionné de 5 de carbonate de plomb, ou en broyant le caoutchouc avec 10 à 12 p. 100 de soufre en fleurs et chauffant ensuite à 150-160°. Dans ces conditions diverses, le caoutchouc retient une certaine quantité de soufre non combiné, que l'on peut enlever à l'aide de différents dissolvants, solutions de soude ou de potasse caustiques, sulfure de carbone, essence de térébenthine, éther anhydre, etc. Ce caoutchouc désulfuré ne présente plus les inconvénients du premier, résultant de la réaction lente du soufre sur la matière organique, à laquelle il communique une odeur fétide.

L'*ébonite*, qui sert à préparer des plateaux de machine électrique, des plaques, des boutons, etc., s'obtient en ramollissant le caoutchouc de l'Inde à 80°, le découpant en petits morceaux, le purifiant, puis le traitant par la soude, lavant, séchant. On le soumet à l'action d'un laminoir chauffé à 60°, et on incorpore peu à peu de 20 à 35 p. 100 de soufre, suivant le degré de dureté que l'on recherche.

L'ébonite est d'un beau noir, prend un fort beau poli, se laisse facilement travailler au tour, à la scie. Quand, au contraire, on veut diminuer la dureté du caoutchouc, comme pour la fabrication de certains tapis, on mélange des bourres de coton, des déchets de liège et du caoutchouc. On sait l'usage qu'on fait du caoutchouc pour la préparation de matelas placés entre le bois et les plaques métalliques des vaisseaux cuirassés.

Le caoutchouc sert à faire des tubes, des pois à cautères, des bas compresseurs pour les varices, des suspensoirs, des serre-bras, des bandes contentives. On l'a même ordonné à l'intérieur dans la phtisie, mais sans qu'on ait retiré de son emploi aucun bénéfice.

Autres sources du caoutchouc. — Nous avons cité et décrit *Hevea guianensis* parce que ce fut la première plante à laquelle on s'adressa pour obtenir le caoutchouc, et ce fut Lacondamine qui envoya, le premier, en 1736, un échantillon de cette substance en Europe. Aujourd'hui on s'adresse à d'autres *Hevea* du Para, entre autres *H. lutea, brasiliensis, ternata, rigidifolia*, etc., aux *Micrandra* du Para, etc.

HOANG-NAN. — Le hoang-nan contenant surtout de la brucine, mais aussi de la strychnine et de l'igasurine, produit à la fois les propriétés physiologiques de l'un et de l'autre de ces alcaloïdes.

Comme la brucine, l'extrait alcoolique de hoang-nan produit sur les grenouilles rousses les effets de la strychnine, tandis que sur les grenouilles vertes, elle détermine les effets de la brucine, c'est-à-dire des effets analogues à ceux du curare (Prévost et Wintzenried).

John V. Shœmaker a expérimenté cette drogue sur des grenouilles, des lapins et des chiens. Chez tous ces animaux, l'extrait fluide de hoang-nan, en injections intra-veineuses, donne lieu à des convulsions cloniques et tétaniques et à un abaissement considérable de la pression artérielle. La respiration cesse avant l'arrêt du cœur. — En cinq minutes un chien est tué avec 30 gouttes (*Therap. Gaz.*, 1889, p. 735).

Chez l'homme, à faible dose, — de 5 à 10 centigrammes, — le hoang-nan produirait de l'activité physique et intellectuelle, — et à la longue, des effets toniques. A dose plus élevée, il détermine divers phénomènes, tels que exagération des réflexes par suite d'hyperexcitabilité médullaire, des fourmillements, des démangeaisons, une sensation de chaleur générale. A dose plus forte, — 40 à 60 centigrammes, — il provoque des vertiges, des crispations involontaires (spasmes tétaniques) des pieds, des mains et des mâchoires, et un malaise général et pénible. A dose toxique, on voit survenir du refroidissement et de la perte de connaissance (Ch. Livon, Barthélemy, Galippe).

Suivant Shœmaker, il active les sécrétions de la peau, mais n'a point d'action sur les reins.

Le même auteur le recommande comme tonique dans tous les cas où l'on se sert de la noix vomique (anémie, dyspepsie, aménorrhée, etc.), associé au fer, et aussi dans l'épilepsie et l'alcoolisme chronique. Il l'a également vu donner de bons résultats dans les névralgies, l'hémiplégie (après résorption de l'extravasat sanguin de l'hémorragie cérébrale), le tremblement post-hémiplégique, la paralysie faciale, les paralysies diphtéritique, rhumatismale et saturnine, de même que dans la paraplégie de cause réflexe, la paralysie hystérique. Ce serait aussi un remède précieux dans la neurasthénie. Au contraire, Shœmaker n'a pu confirmer la réputation du hoang-nan comme fébrifuge, et les propriétés spécifiques qu'on lui a attribuées contre la lèpre, la morsure des serpents venimeux et la rage; elles lui paraissent des plus douteuses. On sait en effet, que le hoang-nan est réputé comme le remède par excellence à opposer à la rage au Tonkin, dans l'Annam et au Laos.

Vulpian jugeait qu'il fallait avoir une dose peu ordinaire de crédulité pour admettre une telle action. Différents observateurs ont cependant rapporté un certain nombre de relations qui feraient croire à cette action si les faits cliniques avaient la force démonstrative d'un fait expérimental que l'on fait naître et observe rigoureusement. De ce nombre sont Barthélemy et Viaud-Grand-Marais (de Nantes).

Dans ses dernières observations, Barthélemy raconte que 24 personnes mordues par des chiens enragés, soit aux mains le plus souvent, soit aux mains et au visage, ont été soumises par lui ou ses confrères de Nantes au traitement préventif par le hoang-nan. Le plus souvent, la cautérisation des plaies n'avait pas été faite; dans d'autres cas, elle avait été insuffisante et faite avec de l'ammoniaque liquide ou une solution phéniquée.

Deux des personnes, un homme de 30 ans et un jeune homme de 16 ans, ont présenté des signes de vésanie rabique : insomnie persistante, inquiétude, agitation nocturne, besoin de courir, hallucinations, etc.; mais ni l'un ni l'autre ne sont devenus hydrophobes, malgré les craintes très vives qu'ils avaient inspirées à leur entourage.

La durée du traitement préventif a été en moyenne de douze jours; le poids total de poudre de hoang-nan, ingérée pendant ce temps et qu'on administrait à dose progressive, a varié de 6 à 8 grammes. A la dose de 1 gramme par jour, on obtenait déjà les effets physiologiques: exagération des mouvements réflexes, crampes, raideurs musculaires, léger trismus. A en croire Barthélemy, Lesserteur avait déjà fourni, en 1884, du hoang-nan pour plus de 100 personnes mordues par des animaux enragés, et aucun dénouement fatal ne lui avait été signalé. Cependant le même médecin dit lui-même que le hoang-nan qu'il administra à une femme en état de rage confirmée (période d'hydrophobie et de spasmes réflexes) n'empêcha point l'issue fatale de cette

malheureuse, mordue à la figure trois semaines auparavant par un chien de forte taille.

Le hoang-nan ne serait donc point dans tous les cas le médicament de la rage confirmée, mais un médicament prévcntif, s'opposant à l'évolution du virus rabique (F. Barthélemy, *Bull. de thér.*, t. CX, p. 183, 1886).

L'écorce du hoang-nan est également réputée comme curative de la *lèpre* dans l'Indo-Chine. Employée par Hillairet dans cette affection, elle n'a point paru confirmer sa réputation. Egalement vantée contre les *tumeurs malignes*, Shœmaker a montré que c'était là une illusion qui devait aller rejoindre le panier aux oublis.

Au contraire, le même auteur admet que dans certaines *affections de la peau*, le hoang-nan rend d'incontestables services, telles l'eczéma pustuleux, l'acné, la furonculose, l'anthrax, la séborrhée et l'alopécie consécutive, l'hyperhydrose et certaines manifestations scrofuleuses. Il a même constaté que dans les gommes ulcérées, lorsqu'on est dans l'obligation de suspendre le traitement spécifique, le hoang-nan peut donner de bons résultats.

En résumé, c'est comme tonique que le hoang-nan paraît trouver ses indications : il relève l'énergie du système nerveux épuisé, rend de la force aux muscles débilités et excite les organes glandulaires en les forçant à sortir de leur torpeur.

Les *doses* de hoang-nan sont les suivantes : *poudre*, de 10 à 30 et jusqu'à 80 centigrammes; — *extrait hydro-alcoolique*, de 0 gr. 05 à 0 gr. 30, — en surveillant les effets qui se produisent.

HOMERIA COLLINA. — Mac Alpine, de Victoria (Australie), appelle l'attention sur l'action vénéneuse d'une plante, l'*Homeria collina*, var. *miniceta*, originaire du cap de Bonne-Espérance, où elle est connue sous le nom de *Tulp* ou *Tulipe du Cap*. Ce n'est cependant pas une Liliacée mais bien une Iridacée, que l'on a décrite sous le nom de *Moræa collina*. Elle se reproduit facilement par ses bulbes.

Ceux-ci portent dans leur aisselle de longues feuilles ressemblant à celles de l'*allium vineale*.

Des troupeaux ont été empoisonnés dans les vingt-quatre heures ainsi que des enfants, aux environs de Melbourne.

C'est un poison irritant, provoquant une gastrite violente, se propageant au tube intestinal tout entier et déterminant la congestion veineuse du cerveau.

Ce qui semble singulier, c'est que les nausées, les vomissements, les douleurs internes, la prostration s'accompagnent de constipation.

Le principe actif ne paraît pas être un alcaloïde (*Pharm Journ.*, 28 octobre 1893).

HOPÉINE. — Voy. HOUBLON.

HOUBLON. — Briant et Meacham ont montré que le houblon doit l'action conservatrice qu'il exerce sur les bières à trois résines : α, résine précipitée par l'acétate de plomb; β, résine non précipitable par le même agent et δ, résine plus riche que les deux autres et soluble dans l'éther de pétrole, tandis que les deux autres ne le sont pas.

La résine α possède une action antiseptique distincte, surtout sur l'acide lactique, mais elle est sans action sur les ferments acétiques et la sarcine (*Protococcus cerevisiæ*).

Toutes ces résines sont amères; δ l'est moins que les deux autres.

Quant à la constitution du tanin du houblon, elle n'est pas encore élucidée et il est probable qu'il existe plusieurs tanins.

Dans l'essence de houblon, plusieurs observateurs ont trouvé un corps analogue au terpène, un hydrocarbure oxygéné de l'anhydride valérique, qui parfois s'oxyde pour former de l'acide valérianique, lequel communique au houblon vieilli une odeur de fromage toute particulière, de la choline.

On ne connaît pas bien les matières azotées du houblon, mais on a démontré la présence de petites quantités d'asparagine, ainsi que celle d'un sucre fermentescible et d'une diastase.

Rappelons qu'en 1885 (Voy. HOPÉINE *in Supplément*, t. IV) Schmith à Londres a étudié sous le nom de *hopéine* un soi-disant alcaloïde narcotique du houblon, mais que ce principe n'était autre que de la morphine aromatisée d'essence de houblon (Bardet, Petit).

HOZNAYO (Espagne, prov. de Santander). — Cette station ne reçoit qu'un nombre restreint de malades; elle possède cependant un établissement thermal dont l'installation ne laisse rien à désirer. Ces bains sont alimentés par des eaux *chlorurées bicarbonatées sodiques, ferrugineuses* faibles.

HUGONIA SERRATA Lamk. — Arbuste grimpant, de la famille des Linacées, série des Hugoniées, à feuilles alternes, simples, ovales, oblongues, serretées, penninerves, à stipules déchiquetées. Fleurs en grappes terminales, ramifiées. Deux divisions de l'inflorescence sont transformées en un croc épais, enroulé en spirale. Calice et corolle à 5 divisions. 10 étamines monadelphes, 5 plus courtes. Ovaire libre, à 5 loges biovulées, 5 styles. Drupe à 5 noyaux osseux, monospermes. Graines à albumen charnu.

Cette plante habite les îles Bourbon et Maurice. On la prescrit entière, sous forme de décoction, comme tonique et sudorifique.

Dans l'Inde, la racine de *H. mystax* L. est employée, après avoir été broyée, comme résolutive dans les inflammations, surtout celles qui surviennent à la suite des morsures des serpents venimeux. A l'intérieur, la plante entière est usitée comme vermifuge, diurétique, sudorifique, tonique et stimulante.

HURA CREPITANS L. — Arbre de la famille des Euphorbiacées, série des Excœcariées, qui croît dans l'Amérique tropicale, les îles du golfe du Mexique, le Mexique et les Guyanes. Feuilles alternes, pétiolées, cordées, acuminées, entières ou un peu dentées, coriaces, penniverves. 2 stipules grandes, ovales, caduques, 2 glandes à la base du limbe. Fleurs monoïques, apétales. Les mâles portées sur un long pédoncule dressé, axillaire. Calice cupuliforme, imbriqué, denticulé. Étamines monadelphes, formant une colonne centrale qui supporte des anthères sessiles, disposées sur plusieurs verticilles spiralés. Les fleurs femelles sont solitaires à la base du pédoncule mâle. Ovaire libre, à 12 à 18 loges uniovulées. Style gros, se dilatant de façon à simuler une corolle charnue, à divisions nombreuses, épaisses, réfléchies. Le fruit est une capsule arrondie, déprimée, à coques nombreuses se séparant les unes des autres et s'ouvrant avec élasticité et avec un bruit qui rappelle

un peu la détonation d'un petit pistolet. C'est le *sablier élastique*, si connu, même en Europe, où ces fruits nous arrivent secs.

Cet arbre est rempli d'un suc laiteux, caustique, vénéneux, renfermant du caoutchouc, et qui peut causer, s'il touche les yeux, des accidents fort graves. Il n'a, du reste, reçu aucun usage. Le fruit vide, qui sert à faire des sabliers, d'où le nom qu'il porte, éclate parfois même après plusieurs années. Les graines qu'il renferme sont orbiculaires, plates, recouvertes d'un duvet léger, fauve, de saveur d'abord douce et agréable, puis âcre et chaude. Elles sont purgatives et émétiques, et Aublet raconte qu'un nègre auquel on avait fait prendre 2 graines sous forme d'émulsion, avait failli en mourir. On retire de ces graines une huile purgative, mais qui n'est employée qu'en Amérique.

La composition chimique de ces graines n'est pas suffisamment connue, non plus que celle du suc.



Fig. 59. — Hura crepitans (fruit).

On a préconisé, au Brésil, sous le nom de *assacou*, un extrait de l'écorce du tronc, que l'on donnait à la dose de 1 à 5 centigrammes contre la lèpre. Il possède, du reste, des propriétés purgatives et émétiques fort énergiques.

Les propriétés de *H. polyandra*, espèce mexicaine, sont les mêmes.

HYBANTHUS IPECACUANHA H. Bn (*Viola Ipecacuanha* L. — *Ionidium Itubu* H. B. K. — *I. Ipecacuanha* A. S. H., etc.). — Cette plante appartient à la famille des Violacées, série des Violées. Feuilles alternes, ovales, lancéolées, serretées, acuminées aux deux extrémités. Stipules ovales, lancéolées, aiguës, membraneuses. Fleurs axillaires, pédonculées, irrégulières. Calice à 5 sépales non prolongés en lames membraneuses à la base. Corolle irrégulière, à 5 pétales, l'inférieur grand, elliptique, un peu gibbeux à la base. 5 étamines inégales, hypogynes, libres; deux d'entre elles se dilatent en un éperon logé dans l'intérieur de l'éperon du pétale antérieur. Ovaire libre, à une seule loge multiovulée. Style dilaté en poche au sommet. Capsule accompagnée à sa base par le calice desséché, s'ouvrant à la maturité en 3 panneaux portant sur le milieu de leur face interne un grand nombre de graines arillées, albuminées, ovoïdes, globuleuses, à testa crustacé.

Cette espèce croît au Brésil, dans les forêts, et elle porte les noms de *Poaya branca*, *Poaya da Pranja*. La seule partie employée est la racine. Elle est radicante, longue de 15 à 50 centimètres, de la grosseur d'une plume, tortueuse, et ressemblant un peu à l'ipéca ondulé. Elle est parfois bifurquée à sa partie inférieure, et à la partie supérieure elle se termine par un grand nombre de petites tiges. Écorce ridée longitudinalement, mince, gris jaunâtre. Bois épais, jaunâtre. Cassure poreuse. Elle est insipide, inodore.

Ce rhizome, qui donne le faux ipéca, est vomitif comme l'ipéca, mais à un degré moindre cependant, ce qui n'empêche pas de le substituer souvent à lui ou de lui être mélangé. Il renferme aussi de l'émétine.

2° *H. microphyllus* H. Bn (*Ionidium microphyllum* H. B. K.). Cette espèce croît à Quito, au pied du Chimborazo. Elle porte le nom de *Cuichunchilla* ou *Cuchunchilly*. Sa racine est un émétique puissant, et elle passe en outre dans l'Amérique pour être un spécifique de l'éléphantiasis nommé *Mal de San Lazaro* ou à la Jamaïque *Cocobay*. Bancroft dit qu'on en retire d'excellents effets dans cette maladie et pour combattre les affections cutanées rebelles.

On cite également comme émétiques les racines d'un grand nombre d'Hybanthus du Chili, du Brésil, du Pérou, et même de Madagascar et de l'Asie.

HYDNOCARPUS INEBRIANS. — Bhau Daji, docteur en médecine du Grant Medical College de Bombay, avait guéri ou amélioré, de 1868 à 1872, un certain nombre de cas de lèpre au moyen d'un remède sur lequel il gardait le secret. A cette époque, il avait même été question de ces cures dans la presse politique. Or, le docteur Stanley Boyd, chirurgien de Charing Cross Hospital, à Londres, a appris récemment d'un des trois amis européens auxquels Bhau Daji avait révélé son secret peu de temps avant sa mort, survenue en 1872, que le médicament employé par le médecin hindou était l'huile d'*hydnocarpus inebrians*, connu parmi les indigènes sous le nom de *kauti*. S. Boyd a vu aussi les notes rédigées par Bhau Daji sur les cas de lèpre qu'il a traités ainsi que des photographies de ses malades. Il a même retrouvé quelques-uns de ces malades ou leurs parents et a pu ainsi se convaincre de la réalité des guérisons et des améliorations survenues sous l'influence du *kauti*. Il croit donc que ce médicament mérite de fixer l'attention des médecins qui ont l'occasion de traiter des lépreux.

Bhau Daji administrait l'huile d'*hydnocarpus inebrians* le matin, dans du lait bouilli, à une dose qui variait de 0 gr. 60 à 15 grammes. Pris ainsi, le médicament n'était pas désagréable au goût. En outre, on pratiquait sur toute la surface du corps une onction avec l'huile pure. Au bout de deux heures, le malade prenait un bain chaud. Parfois une seconde onction était encore pratiquée, soit dans le courant de la journée, soit le soir au coucher. L'huile était appliquée aussi sur les muqueuses atteintes : ainsi on la versait parfois dans les narines. Les malades étaient tenus de s'abstenir de l'usage de la viande de porc, de bœuf et de poisson, ainsi que des boissons alcooliques, de thé et de café. Il leur était permis de prendre du lait, des fruits et des légumes à discrétion; ils pouvaient manger également des œufs, du beurre, du mouton et de la volaille.

HYDRASTIS CANADENSIS. — Composition chimique. — Les travaux des chimistes américains et allemands, sur la composition chimique de la souche de l'*Hydrastis canadensis*, ont montré qu'elle renferme un certain nombre de substances actives. En 1851, Alfred Durand, de Philadelphie, signala la présence d'une ma-

tière azotée, cristallisable, à laquelle il donna provisoirement le nom d'*hydrastin*, sans préjuger sa nature. On reconnut, plus tard, que cette matière était bien un alcaloïde qui reçut le nom d'*hydrastine*.

F. Malha montra que la matière colorante est un alcaloïde, la berbérine, que l'on retrouve dans un grand nombre d'autres plantes, l'écorce de *Geoffroya jamaïcensis* des Cæsalpiniées, la racine du *Xanthoxylum clava herculis*, dans le *Berberis vulgaris*, *Podophyllum peltatum*, le *Caulophyllum thalictroides*, *Jeffersonia diphylla*, etc., des herbéridacées, etc.

A. K. Hale, de Ann-Arbor, Michigan, indiqua un troisième alcaloïde, dont il ne donna ni le nom ni la composition élémentaire, et que Lerchen appela *xanthopuccine*. Il convient de noter que l'existence de cet alcaloïde a été mise en doute par Power et Lloyd.

Wilhem avait également signalé un alcaloïde, la *canadine*, dont les travaux récents de Schmidt ont mis la présence hors de doute.

En résumé, la souche vivace de l'*Hydrastis canadensis* renferme donc trois alcaloïdes : la berbérine, l'hydrastine, la canadine, une huile volatile, une résine amère, des acides végétaux, du sucre, de l'amidon.

L'hydrastine s'obtient, d'après Freund et Will, en épuisant par l'éther le rhizome d'*hydrastis*, réduit en poudre fine, faisant évaporer l'éther, dissolvant le résidu dans l'alcool chaud et filtrant. Par refroidissement de la liqueur, l'hydrastine cristallise à l'état pur. Le rhizome en renferme environ 1.5 à 2 p. 100.

L'analyse de cette base et de son composé iodo-méthylique confirme la formule qu'on lui avait attribuée : $C^{21}H^{21}AzO^{6}$.

Cet alcaloïde forme des prismes blancs, brillants, inodores, de saveur amère, fondant à 135° et, à une température supérieure, se décomposant en émettant des vapeurs jaunes. Insoluble dans l'eau, il se dissout dans l'alcool, l'éther, les acides minéraux étendus, la benzine, le chloroforme.

Parmi les sels qu'il forme avec les acides, le chlorhydrate est le plus soluble, et sa solution est fluorescente.

La réaction caractéristique de l'hydrastine est la suivante : dissoute dans l'acide sulfurique concentré, en présence d'une petite quantité de bioxyde de manganèse, elle donne lieu à une coloration orangé pâle, qui devient rouge cerise foncé et, enfin, jaune orangé pâle.

C'est précisément la réaction qui donne lieu à deux produits nouveaux provenant de l'oxydation et de l'hydratation de l'hydrastine.

$$\underbrace{C^{21}H^{21}AzO^{6}}_{\text{Hydrastine.}} + O + H^{2}O = \underbrace{C^{10}H^{10}O^{5}}_{\text{Acide opianique.}} + \underbrace{C^{11}H^{13}AzO^{3}}_{\text{Hydrastinine.}}$$

Il se forme donc deux produits, l'acide opianique et un alcaloïde nouveau, l'*hydrastinine*, qui a été découvert par Freund et Will.

L'hydrastinine est blanche, de saveur amère, fusible à 116-117°. Elle se dissout facilement dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; plus difficilement dans l'eau chaude, ses combinaisons avec les acides sont très solubles dans l'eau.

Le chlorhydrate est très soluble dans l'eau; sa solution est légèrement fluorescente et de saveur très amère, comme la base elle-même.

Sous le nom de *canadine*, William avait désigné un alcaloïde qu'il avait obtenu en petite quantité. Mais comme on ne l'avait pas retrouvé depuis, l'existence de ce troisième alcaloïde avait été mise en doute. Le professeur Schmidt reçut de Merck un échantillon de cet alcaloïde, qu'il parvint à extraire lui-même directement de la racine d'*hydrastis*.

Il le décrit comme formant des cristaux minces, aiguillés, blancs, luisants, fondant à 134° et représenté par la formule $C^{21}H^{21}AzO^{4}$.

Les sels qu'il forme sont difficilement solubles dans l'eau et dans l'alcool, à l'exception toutefois du sulfate.

Comme cet alcaloïde est converti par l'iode en solution alcoolique en iodhydrate de méthylberbérine, Schmidt le regarde comme un *dihydrométhylèneberbérine*.

Quant à la berbérine, dont le rhizome renferme 1.6 p. 100 d'après Power et 4 p. 100 d'après Schmidt, ses propriétés thérapeutiques sont assez peu marquées pour que nous n'ayons pas à nous en occuper ici. Nous dirons seulement que cet alcaloïde cristallise en aiguilles soyeuses d'un jaune clair, peu solubles dans l'eau et l'alcool froid, insolubles dans l'éther. Il se combine avec les acides pour former des sels de couleur généralement jaune. C'est en somme là matière colorante du rhizome.

Les réactions connues de l'hydrastine ne sont pas assez nettes pour permettre de la reconnaître dans les cas d'expertise médico-légale. Dioscoride Vitalo (*Rend. dell' Acad. sc. de Bologna*) a étudié de nouvelles réactions et en a trouvé deux.

La première consiste à traiter l'alcaloïde par l'acide sulfurique concentré, à ajouter un peu de nitrate de potasse et enfin du protochlorure d'étain. On obtient une coloration violette qui ne change pas par addition d'eau.

La seconde est basée sur l'action oxydante de l'acide nitrique, et sur l'action de la solution alcoolique de potasse, et enfin sur l'action déshydratante de l'acide sulfurique, qui donne une coloration violette vitreuse.

La sensibilité est de 1/10,000 de gramme pour chacune de ces réactions. Expérimentées sur 26 des principes actifs ou des alcaloïdes les plus connus, il n'y a pas eu de réaction.

Dans le procédé de Stas, modifié par Otto, les résultats sont incertains quand la quantité d'alcaloïde est très minime. L'auteur propose une modification en substituant au chloroforme, à l'éther sulfurique et à l'alcool amylique, l'éther de pétrole, qui ne dissout pas les principes de réduction organique qui sont cause que les réactions colorées ne s'obtiennent pas bien nettes.

Action physiologique. — L'hydrastis a un goût amer, et comme les substances amères, il produit la salivation et les effets généraux des amers. Il augmenterait les sécrétions intestinales et le flux biliaire (Cabanès), et on constate, à l'examen direct, d'après Fellner, que l'intestin s'injecte pendant que la pression sanguine s'abaisse, et s'anémie quand la pression se relève. — Même pris en grande quantité, l'extrait aqueux d'hydrastis n'est pas toxique (Cabanès).

Injecté dans le sang veineux à des doses déjà élevées (2 à 5 grammes), l'*extrait fluide d'hydrastis canadensis* augmente momentanément la pression vasculaire, mais bientôt il survient quelques oscillations, un abaissement consécutif qui fait descendre la pression au-dessous de la normale. La mort pourrait même être la conséquence de cet abaissement qui se prononcerait de plus en plus. Quand les doses sont moins élevées (0 gr. 50 à 1 gramme), les phénomènes ne diffèrent des précédents que par leur intensité et leur durée : l'élévation de la pression vasculaire du début est moins accusée, mais plus prolongée,

et il en est de même de l'abaissement consécutif qui est moins profond et plus prolongé. A doses plus faibles encore, l'effet initial serait tout autre : au lieu d'une élévation de prossion, on verrait survenir un abaissement très court de la tension vasculaire. A cette dépression du début, succède une élévation qui persiste très longtemps (Cabanès, *Thèse de Paris*, 1889, p. 20).

L'action de l'hydrastis retentit sur le *pouls*. Durant la période d'élévation de la pression vasculaire, le pouls se ralentit; il peut aller jusqu'à s'arrêter. Cet effet manque si l'on a préalablement coupé les deux nerfs pneumogastriques, ce qui indique quo cet arrêt du pouls reconnaît pour cause une excitation du bout central des nerfs vagues. Les fortes doses produisent en outre de l'arythmie lorsque, dans la deuxième période de l'action pharmacodynamique de la subtance, la pression artérielle s'est abaissée. A cette période, la section préalable des pneumogastriques n'a aucun effet sur le ralentissement du pouls (Cabanès).

L'hydrastis, qui agit si vivement sur le système vasculaire, n'épargne pas les vaisseaux de l'appareil génital. C'est ainsi que les injections expérimentales d'extrait fluide de cette plante déterminent des contractions de l'utérus (corps et cornes). Or, d'après Shatz, cet extrait n'a aucune espèce d'action sur les fibres musculaires de l'utérus dans l'espèce humaine; s'il agit sur les contractions utérines, on peut voir que ces contractions coïncident avec le resserrement des vaisseaux sanguins (Fellner).

Shiwopiszew (de Moscou) conclut de ses expériences que l'extrait aqueux fait contracter la matrice des lapines pleines et qu'il peut provoquer l'avortement. Les effets les moins marqués s'observent sur les utérus vierges (*Pharm. Zeit. für Russland*, 1888).

Les médecins américains, H. Huchard, Falk, Czempin, Strassmann, etc., ont constaté en employant l'*hydrastinine* les propriétés vaso-constrictives que nous avons signalées avec l'emploi de l'extrait fluide d'hydrastis. L'action physiologique de cette plante semble donc résider tout entière dans la vaso-constriction. De cette action, qui diminue l'afflux du sang dans les organes et les membranes, découlent l'*action anticatarrhale* sur les muqueuses que possède l'hydrastis, et aussi les *effets hémostatiques* qu'on lui a reconnus. Cette dernière action parait agir électivement du côté des organes génitaux. De ce chef, on peut considérer l'hydrastis comme anaphrodisiaque et anti-ménorrhagique, et comme un succédané du seigle ergoté, qui n'agirait toutefois point par le même mécanisme que ce dernier. Toutefois, il faut savoir que les propriétés vaso-constrictives de l'*hydrastinine* ne sont que les effets du début; si la dose administrée a été trop considérable d'emblée, au lieu d'avoir une vaso-constriction (qui se présente encore cependant mais d'une façon si passagère qu'elle est presque inaperçue), on constate aussitôt la perte d'excitabilité des vaso-moteurs et un abaissement de la pression sanguine : la dose thérapeutique est dépassée et on entre de suite dans le domaine de la toxicologie.

Il est nécessaire ici cependant de faire une remarque. A côté de l'*hydrastine* il y a l'*hydrastinine*. Or, ces deux corps, dérivés de l'*hydrastis canadensis*, n'ont pas du tout la même valeur pharmacodynamique.

Falk (*Ther. Monatshefte*, 1890, p. 19-24) a entrepris une série d'expériences sur les grenouilles et les lapins avec ces deux substances. Voici ses conclusions.

1. Avec l'*hydrastinine*, il survient de la paralysie d'emblée par annihilation du pouvoir excito-médullaire; avec l'*hydrastine*, il survient aussi de la paralysie, mais celle-ci est précédée ou suivie de spasmes tétaniques.

2. L'*hydrastinine* augmente l'énergie des systoles cardiaques; l'*hydrastine* les paralyse.

3. L'*hydrastinine* n'exerce, contrairement à l'*hydrastine*, aucune action locale sur les muscles.

4. L'*hydrastinine* resserre les vaisseaux et augmente la pression vasculaire, l'élève très haut et la maintient longtemps à un taux élevé; l'*hydrastine* produit par l'excitation du centre vaso-moteur une constriction des vaisseaux et une élévation de la pression sanguine, mais cette élévation est peu élevée et ne dure pas. Loin de là, elle fait place au relâchement des vaisseaux et à la chute de la pression (surtout pendant les accès tétaniques).

5. En même temps qu'elle resserre les artères et augmente la tension vasculaire, l'*hydrastinine* amène un ralentissement du pouls par suite de l'excitation centrale du pneumogastrique; l'*hydrastine* produit le même effet, mais pendant les contractions tétaniques.

6. La chute de la pression sanguine observée pendant l'agonie est due avec l'*hydrastinine* à l'arrêt do la respiration, et non pas au relâchement des vaisseaux sanguins, car en pratiquant la respiration artificielle, la pression sanguine se relève de nouveau ; avec l'*hydrastine*, il y paralysie du centre vaso-moteur et, consécutivement, relâchement croissant des vaisseaux.

7. L'*hydrastine* amène la mort par la paralysie du cœur, tandis que l'*hydrastinine* la détermine par paralysie du centre respiratoire; aussi, avec cette dernière substance, peut-on retarder indéfiniment la mort en pratiquant la respiration artificielle.

Falk termine en disant que *l'hydrastinine* qui a une action excitante sur le cœur et une action vaso-constrictive persistante, tout en n'ayant aucune action irritante sur les tissus, se prête beaucoup mieux à l'emploi thérapeutique que l'hydrastine.

Les expériences d'Heinricus, Bartholow, Slavitinski, Th. J. Mays, Pio Marfori, K. Serdtsoff ont à peu près confirmé les résultats expérimentaux obtenus par Fellner et Falk (Fellner, *Centralbl. f. die Med. Woch.*, 1884, p. 417; Slavitinski, *Med. Obozr.*, 1884, p. 346; Bartholow, *Lloyd Drugs and Med. of north. Americ.*, 1885, t. I, p. 156; J. Mays, *Therapeutic Gazette*, 1886; Heinricus, *Finsk. Lakarer Handbuges*, 1889; Pio Marfori, *Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, 1890; Serdtsoff, *Thèse de Moscou*, 1890).

A dose faible, analogue à une dose thérapeutique (1 centigr. par kilogr. du poids du corps en injection sous-cutanée), l'hydrastis stimule la moelle et les centres vaso-moteurs du bulbe, d'où à cette dose elle élève la pression sanguine et renforce le pouls tout en l'accélérant; aux doses fortes, d'emblée toxiques, elle produit l'effet inverse. Avec 3 milligr. par kilogr. du poids du corps elle excite les contractions de l'utérus gravide et même de l'utérus qui ne contient rien (Slavitinski).

Marfori a démontré qu'elle s'élimine en nature par les urines, et ce fait est d'autant plus curieux que cette substance s'oxyde facilement en se dédoublant en hydrastinine et acide opianique. David Cerna, de son côté, a fait voir qu'elle détruit l'excitabilité électrique du muscle cardiaque, car cet organe, qu'elle arrête toujours en diastole, ne répond plus à l'excitation faradique (*Therapeutic Gazette*, 1891).

Le même auteur a montré qu'elle excite puis paralyse la fonction respiratoire; qu'elle exagère la sensibilité pour l'amoindrir ensuite; qu'elle paralyse les mouve-

ments volontaires, et provoque des convulsions cloniques et tétaniques, puis la mort par arrêt de la respiration. Les convulsions s'observent même dans les membres inférieurs quand on a lié l'aorte préalablement à l'injection d'hydrastinine; elles ont encore lieu aussi après section de la moelle. Les convulsions ont donc une origine spinale. Elle ne paraît pas avoir d'influence directe sur le pneumogastrique, car, que ce nerf soit coupé ou non, les effets paralysants qu'elles a sur le cœur sont les mêmes. Cerna n'a pu vérifier l'opinion de Fellner et d'autres, qui s'accordent pour admettre que l'hydrastine élève la pression sanguine, car dans toutes ses expériences, quel que fût le mode d'administration, il a vu le manomètre s'abaisser.

Appliquée localement, l'hydrastine enfin fait contracter la pupille, puis en provoque la dilatation.

Selon Cerna la dose léthale minimum est, en injection hypodermique, de 50 centigrammes pour le chien, par kilogramme du poids du corps.

Emploi thérapeutique. — C'est en Amérique qu'on a employé pour la première fois l'hydrastis. Les Indiens Cherokees, paraît-il, en faisaient une panacée contre le cancer, — ce que Payne semble avoir confirmé, — puisqu'il prétend avoir eu du succès dans deux cas de cancer, l'un du rectum, l'autre du sein, par l'hydrastis (*Lancet*, 1872, I, p. 282). L'infusion alcoolique de la racine était usitée comme tonique amer. Barton recommandait la macération froide dans les inflammations des yeux (en lotions), et Kost vantait l'infusion dans les inflammations catarrhales des muqueuses. D'après Lewis c'est un excellent remède contre l'ophtalmie, et au Kentucky, dit Dunglison, on traite les plaies avec avantage par les applications topiques d'hydrastis. Ces applications ont donné des succès à Bartholow dans la stomatite aphteuse ou mercurielle, dans la gonorrhée après l'état aigu, dans le catarrhe utéro-vaginal, les chancroïdes, les ulcères anciens. — Les disciples d'Hahnemann le regardaient comme un excellent topique dans le lupus, le psoriasis, les ulcères, et comme un tonique supérieur au quinquina lui-même dans les affections de la muqueuse gastro-intestinale. D'après Sanborn, les Indiens l'employaient comme diurétique, et Howard et Beach l'ont administré avec avantage dans la dyspepsie. Bartholow, qui l'a aussi prescrit dans la dyspepsie atonique, le catarrhe gastro-duodénal de l'alcoolisme chronique avec ictère, prétend qu'il réussit dans ces infections ainsi que dans le catarrhe des voies biliaires. Il employait, dans tous les cas, la teinture ou l'extrait fluide à la dose de 5 à 15 gouttes, 3 fois par jour, avant les repas.

Müller rapporte que l'hydrastis lui a permis de guérir une diarrhée rebelle chez un enfant de 4 ans; Macauliffe relate 3 cas de malades scrofuleux atteints de furoncles de mauvaise nature qui guérirent en une semaine sous l'influence d'une cuillerée à dessert d'extrait fluide, donnée 4 fois par jour.

Les recherches récentes des physiologistes et les essais cliniques sérieusement contrôlés ont fait justice d'un grand nombre de ces applications pour accorder à l'hydrastis et à ses principes actifs, l'hydrastine et l'hydrastinine, la valeur propre qu'ils ont.

Ce qui se dégage de ces recherches expérimentales et cliniques, c'est avant tout la valeur hémostatique de l'hydrastis, et même l'action ecbolique de ses constituants, l'hydrastine et l'hydrastinine.

Voyons donc en premier lieu la valeur de l'hydrastis dans les *hémorragies utérines*.

Dans les *métrorrhagies*, les *ménorrhagies*, les *hémorragies de la ménopause*, dans les *états congestifs et inflammatoires de l'utérus*, dans les *rétroversions utérines* qui sont si souvent la cause d'une prolongation exagérée d'une menstruation un peu dévoyée, l'hydrastis a paru avoir, en maintes et maintes circonstances, de très bons effets. Comparé à l'ergot de seigle, il n'a pas la même efficacité que ce dernier pour réprimer rapidement une métrorrhagie, mais il semble lui être supérieur quand il s'agit de prévenir les hémorragies utérines liées à une lésion de la matrice ou à un fibrome utérin. Ce médicament paraît, en effet, agir spécialement sur les phénomènes congestifs. C'est un médicament vasculaire hémostatique à longue échéance, dit Hayem, qu'on doit prescrire d'une façon soutenue dans l'intervalle des ménorrhagies pour en obtenir les effets cherchés.

Gordon (de Hannibal) en retira les meilleurs résultats dans ces circonstances. Quand l'hémorragie était grave, il prescrivait 20 à 30 gouttes de teinture alcoolique d'hydrastis, à de courts intervalles, jusqu'à ce que l'hémorragie fût arrêtée. Puis, il continuait ensuite de faire administrer 2 ou 3 gouttes du même médicament toutes les trois heures. Mendès (de Léon), Huchard (de Paris), Woltering (de Munster), Henri Rutherford (d'Édimbourg), Von Schmidt (de Prague), Reynold W. Wilcox, Schatz, Fuchs, Pallin, Chéron, Lutaud, etc., ont confirmé les observations de Gordon qui datent, les premières, de 1877. — Huchard considère que l'hydrastis, sous forme de teinture ou d'extrait fluide, est sans danger à la dose de 40 à 60 gouttes, et qu'il mérite une place honorable à côté de l'ergot de seigle.

Woltering a pu arrêter la métrorrhagie symptomatique de fibro-myomes dans 3 cas (*Allg. Med. Cent. Zeit.*, 1887). Reynold W. Wilcox cite 43 cas analogues (hémorragies symptomatiques d'endométrite et de fibro-myomes) dans lesquels il obtint de remarquables résultats. Rutherford et Schatz, Schmidt, Fuchs, Skivopiszew, etc., ont rapporté des observations semblables. Skivopiszew dans 8 cas de métrorrhagies (métrite, endométrite) a obtenu des résultats très satisfaisants. Il administrait l'extrait fluide d'hydrastis à la dose de 20 gouttes, 4 fois par jour. Dans deux cas de métrorrhagie provoquée par des fibromes et dans un cas de carcinome, il vit échouer ce médicament, tandis que dans toutes les métrorrhagies liées à l'inflammation de l'utérus ou de ses annexes, il le vit toujours réussir (*Thèse de Saint-Pétersbourg*, 1887). Ce sont à peu près les conclusions d'un autre médecin russe, Mikolaï A. Zivopistzef, qui a employé l'hydrastis dans une vingtaine de cas de métrorrhagie (*Meditz. Obozrenie*, 1886).

Schatz (*Berl. Klin. Wochens.*, 1887) reconnaît à l'hydrastis les indications suivantes : utérorrhagies des myomes sous-muqueux de l'utérus et hypertrophie congestive et inerte; hypérémies constantes et continues; salpingites et péritonites pelviennes chroniques; ménorrhagies congestives essentielles.

Chéron et Lutaud ont aussi essayé l'extrait fluide d'hydrastis dans des congestions hémorragiques et des ménorrhagies en rapport avec des fibro-myomes, et ont vu la dysménorrhée et la métrorrhagie toutes deux avantageusement modifiées par l'usage de ce médicament.

Chéron prescrivait l'extrait fluide à la dose de 30 à 40 gouttes par jour en 3 ou 4 fois, mais en faisant remarquer qu'il serait préférable de se servir de la forme pilulaire, car les malades ont beaucoup de peine à s'habituer à la saveur amère de l'hydrastis. C'est pour cette

raison aussi que Woltering recommande les pilules suivantes :

Extrait sec d'hydrastis................	6 grammes.
Extrait de seigle ergoté.......	} àà 6 —
Fer réduit...........................	

Pour 120 pilules. — Dose : 2 à 5 de ces pilules toutes les trois ou quatre heures.

Cabanès enfin a cité 3 cas de métrorrhagie consécutive, soit à un corps fibreux, soit à une métrite hémorragique, dans lesquels 60 gouttes d'extrait fluide par jour avaient réussi à amener une amélioration notable avec arrêt de l'écoulement sanguin (*Thèse de Paris*, 1889).

Émanuel, dans 48 cas de métrorrhagie de causes diverses (myomes, endométrites, affections des annexes, etc.), a employé le chlorhydrate d'hydrastinine en pastilles (à 0 gr. 025) dont il prescrit 3 par jour, en avertissant la patiente de s'arrêter dès que l'écoulement sanguin cesse. Dans ces 48 cas, 26 fois l'hémorragie fut arrêtée en vingt-quatre à trente-six heures. Généralement, pour atteindre ce but, 8 pastilles suffisent (*Ther. Monats.*, 1891, p. 613). Abel (*Berl. Klin. Woch.*, 1892, p. 47) obtint les mêmes résultats à l'aide des injections hypodermiques dans les mêmes circonstances (métrorrhagies, suite de paramétrites, de salpingites, ménorrhagies, etc.). — Dans les hémorragies de la puberté et de la ménopause, dans celles qui accompagnent les maladies des annexes, dans les congestions utérines de la dysménorrhée, l'hydrastinine constitue le médicament de choix (Porak, *Soc. de médecine pratique*, 1892). Dans 19 cas de ce genre, Faber eut 9 succès complets, 6 succès passagers, et les 4 cas restants ne purent point être suivis (*Ther. Monats.*, 1892, p. 332).

L'hydrastis en obstétrique. — A côté de l'emploi de l'hydrastis dans les utérorrhagies de diverses natures nous pouvons placer l'usage de ce médicament dans l'art des accouchements.

Bossi (de Gênes), qui l'a employé dans un grand nombre de cas obstétricaux, conclut de ses expériences :

1° L'extrait fluide d'hydrastis administré à la dose de 100 à 200 gouttes par jour et pendant quelques jours de suite, aux femmes enceintes, n'a aucune action fâcheuse sur la mère ou sur le produit de la conception. Il en est de même quand on le fait prendre pendant le travail.

2° Administré pendant la grossesse, le travail ou la délivrance, il a une action hémostatique curative et prophylactique sur l'utérus, sans exercer d'action ecbolique sur le muscle utérin et sans modérer les contractions.

3° Les indications de l'hydrastine découlent de là. Ce sont : *a*) les hémorragies qui surviennent pendant la grossesse (100 à 150 gouttes d'extrait fluide par jour en 5 fois) ; *b*) les hémorragies survenant pendant l'accouchement (150 à 200 gouttes en 3 ou 4 fois), qu'elles soient dues au placenta prævia ou à tout autre cause ; *c*) comme moyen prophylactique contre les fréquentes métrorrhagies *post partum* dans le cas d'hydramnios, d'inertie utérine, de tendance hémorragique antérieurement constatée.

Les principes actifs de l'hydrastis, *hydrastine* et *hydrastinine*, nous allons le voir, ont des indications analogues et une valeur thérapeutique égale à celle de l'extrait fluide d'hydrastis.

A.-T. Slavitinski a constaté qu'avec 1 à 3 milligrammes *d'hydrastine* par kilogramme du poids du corps, on pouvait, en répétant la dose en peu de temps, provoquer *l'accouchement avant terme* (gestation datant de 7 mois). A une femme enceinte de 9 mois, il fit, le jour et la nuit, une injection hypodermique de 1 gramme de *chlorhydrate d'hydrastine*, et ces injections furent répétées le jour suivant. Le lendemain la femme sentit que les mouvements du fœtus étaient très énergiques. Le jour suivant, il lui fit une injection de 1 gr. 50, puis une autre de 2 grammes, répétée le même soir; les mouvements s'accusèrent encore. Après une injection de 3 grammes, ils devinrent violents et prolongés. Après une nouvelle injection de 2 grammes, les prodromes de la délivrance apparurent, et l'enfant fut mis au monde sans complications, mais il mourut le lendemain (Slavitinski, *Med. Obozr.*, 1884, p. 346).

L'hydrastinine se prête beaucoup mieux que l'hydrastine à l'emploi médical. En gynécologie, les auteurs l'ont employée avec succès dans les métrorrhagies d'ordre divers (métrorrhagies de l'époque menstruelle, de la ménopause, des nouvelles accouchées, symptomatiques de polypes, de fibromes et de myomes utérins). C'est ce qu'ont observé Mendès, Laroche, Huchard. — Falk a employé le *chlorhydrate d'hydrastinine* en injections hypodermiques (1 gramme de chlorhydrate pour 10 grammes d'eau distillée) sur 26 femmes atteintes de métrorrhagies. Dans 7 cas de métrorrhagie sans lésions organiques, dans 2 cas de salpingite, les résultats furent très satisfaisants. Dans 5 cas de métrorrhagie concomitante à une endométrite fongueuse, il eut une amélioration notable. Les résultats furent excellents dans les métrorrhagies consécutives aux myomes, car les hémorragies, qui avaient, antérieurement, duré quatre à huit semaines, et n'avaient pas cédé à l'ergotine, cessèrent sous l'influence de l'hydrastinine. Les meilleurs résultats, enfin, ont été obtenus dans les cas de dysménorrhée congestive, quand on faisait les injections six à huit jours avant l'époque des règles. Bref, Falk n'a eu d'insuccès que 4 fois sur 26 cas, soit 84 succès pour 100. Il injecte chaque jour une demi-seringue de Pravaz, soit 5 centigrammes de chlorhydrate d'hydrastinine, et, dès que l'hémorragie recommence, une seringue pleine, soit 10 centigrammes de la solution indiquée plus haut, jusqu'à ce que l'écoulement sanguin s'arrête.

A. Czempin (*Centralbl. f. Gynäk.*, 1891), dans 57 cas d'hémorragies utérines d'origine diverse, se convainquit à son tour que l'hydrastinine est un hémostatique précieux. Mais il croit que si elle est très efficace dans toutes les hémorragies consécutives aux congestions fonctionnelles de l'utérus et des annexes ou à la métrite, elle reste inefficace dans les hémorragies par atonie ou subinvolution puerpérale, dans lesquelles elle ne saurait remplacer l'ergot et l'ergotine. Czempin administre l'hydrastinine par la bouche à la dose de 25 milligrammes répétée 4 fois par jour. Au bout de deux à trois jours le résultat cherché est généralement obtenu. P. Strassmann (*Deutsch. Med. Woch.*, 1891), qui a employé le même agent dans les mêmes circonstances, rapporte qu'il a obtenu des succès indiscutables dans les 7/8es des cas. Baumm, Émanuel, Abel, Hezfeld, ont constaté, comme les auteurs précédents, les bons effets de l'hydrastinine dans les métrorrhagies consécutives à la métrite, paramétrite, endométrite, salpingite, les déviations utérines, ou contre les règles profuses, atypiques. Sur 48 cas traités, Emanuel a eu 26 succès sérieux. L'hémorragie céda après une seule dose (25 milligrammes, 4 fois par jour), au bout de vingt-quatre à trente-six heures. Toutefois, P. Baumm (*Ther. Monats.*,

1891, p. 608) fait remarquer que l'hydrastinine, contrairement à l'assertion de plusieurs médecins, est inefficace contre les hémorragies de la délivrance et *post partum*, c'est-à-dire celles qui dérivent de l'inertie utérine. Contre celles-là, dit-il, le meilleur remède est toujours l'injection d'eau chaude et le tamponnement.

Kallmorgen, s'il l'a vu réussir dans les hémorragies dues à l'hématocèle, fonctionnelles ou celles qui sont consécutives à l'avortement (86 observations), il n'en a pas retiré d'aussi bons résultats (75 échecs sur 100) dans celles qui sont corollaires des fibro-myomes. Il prescrivait : chlorhydrate d'hydrastinine, 1 gramme; extrait et poudre de réglisse, q. s. F. 30 pilules, 3 par jour.

Des observations de Faber (*Ther. Monats.*, 1892, p 332), il résulte que l'hydrastinine n'active point le travail. Les contractions qu'elle provoque sont des contractions tétaniques très longues, qui ne sont point favorables à l'accouchement.

L'hydrastis n'a pas été seulement utilisée dans les hémorragies utérines, certains auteurs l'ont appliquée à l'*hémoptysie*. Palmer, Kœniger, H. Huchard, etc., en ont retiré des succès divers. Falk cite un cas *d'hémorragie intestinale* qui céda aux injections sous-cutanées d'hydrastinine.

En raison des effets vaso-constricteurs de l'hydrastis on l'a employée dans les *affections catarrhales des muqueuses* (Bartholow, Schatz, Huchard, etc.), dans la *bronchite catarrhale*, le *catarrhe chronique gastro-intestinal*, la *leucorrhée*, la *blennorrhée*, la *cystite catarrhale*, la *pharyngite chronique*, etc. — Auld, Cabanès, John Walter, J. Moya, ont obtenu de bons résultats de ce médicament dans la *dyspepsie diathésique*, la *dyspepsie alcoolique*, celle des névropathes très souvent liée à un catarrhe gastrique. C'est en partant des mêmes principes qu'on a employé l'hydrastis dans la *métrite*, l'*endométrite*, la *paramétrite*. Jordan cite un cas de *dysménorrhée* membraneuse datant de dix-huit ans qui avait résisté aux traitements les plus variés, et qui céda à l'action de l'extrait fluide d'hydrastis à la dose de 25 gouttes prises 2 fois par jour, pendant la huitaine qui précède les règles. Faber (*Ther. Monats.*, 1892, p. 332) obtint des résultats analogues. Pallin cependant, dans 10 cas de dysménorrhée, n'obtint pas grand' chose de l'hydrastis (*Rev. méd. et chir. des maladies des femmes*, 1887, p. 509). En administrant l'hydrastis aux tuberculeux hémoptoïques, plusieurs médecins virent disparaître les sueurs nocturnes profuses de ces sortes de malades.

Judson Palmer, Cruse, etc., ont rapporté des observations qui semblent réellement prouver la valeur antihydrotique de l'hydrastis. Dans plusieurs cas où l'atropine, l'agaricine, l'ergot de seigle avaient échoué, Cruse obtint la disparition des sueurs avec 30 gouttes d'extrait fluide administrées régulièrement chaque soir. On suspendit le médicament, et, malgré cela, trois semaines après les sueurs n'avaient point reparu (*Berlin. Klin. Woch.*, 1891). Olszevski (de Cracovie) a fait des observations analogues.

P. Fedorow (de Kharkow) a obtenu un succès rapide et complet dans 4 cas de *vomissements incoercibles* de la grossesse, par l'administration de l'extrait fluide d'hydrastis à la dose de 20 gouttes, répétée 4 fois par jour.

Shœmaker a employé l'hydrastis *intus* et *extra* dans les *maladies de la peau*. La séborrhée disparaîtrait par l'usage de 10 à 20 gouttes d'extrait fluide données 3 fois par jour. L'eczéma impétigineux, l'ulcère scrofuleux, etc., seraient également heureusement modifiés par le même traitement. Dans l'eczéma du pourtour des lèvres, de la marge de l'anus, les plaques muqueuses, l'hydrastis donnerait de bons résultats en applications locales. L'extrait fluide tache le linge, mais avec l'hydrastine qui agit comme l'extrait, on obvie à cet inconvénient. On peut se servir du chlorhydrate d'hydrastine dissous dans l'alcool (0 gr. 30 à 1 gr. 50 pour 30 grammes d'alcool) ou incorporé à 30 grammes de vaseline. En solution aqueuse le même sel a été utilisé avec avantage dans la *conjonctivite catarrhale* (Sattler, Stalla), l'*otorrhée* (Sattler, Burnett).

Bref, pour résumer les indications de l'hydrastis ou de son principe actif, l'hydrastinine, nous dirons que c'est surtout dans les hémorragies utérines de la puberté, de la ménopause, dans les flux sanguins qui sont corollaires de l'endométrite, de la paramétrite, des affections des annexes ou de la dysménorrhée, que ce médicament a rendu d'importants et réels services.

Après avoir essayé l'hydrastis contre les ménorrhagies, H. Huchard, se fondant sur l'action cardio-vasculaire de cette plante, l'employa dans les *affections du cœur*. Dans ces circonstances, il constata un ralentissement des battements, une diminution de la pression artérielle, une légère augmentation de la diurèse et aussi une diminution notable dans les congestions passives des divers organes. L'hydrastis pourrait donc encore avoir des indications dans les maladies du cœur.

C'est probablement aussi par suite des effets vaso-constricteurs de cette substance qu'on a eu l'idée de l'employer contre l'*épilepsie*. Dans cette affection, on l'a prescrite à la dose de 5 gouttes, 5 fois par jour, sur un morceau de sucre, en se servant de la préparation suivante :

Eau de cannelle	25	grammes.
Chlorhydrate d'hydrastinine	2	—

Sans qu'on puisse encore se prononcer sur cette médication, il paraît que l'on en a obtenu de bons résultats (*Médecine moderne*, 1892).

Modes d'administration et doses. — On prescrit l'*extrait fluide* jusqu'à la dose de 80 à 100 gouttes par jour pendant longtemps sans inconvénient apparent. Comme cet extrait est très amer et très désagréable à prendre, on pourra l'incorporer au sirop d'écorces d'oranges amères, qui en masque un peu le mauvais goût. On peut encore se servir de la *teinture alcoolique* à la dose de 10 grammes pour 120 grammes d'élixir de Garus (Dujardin-Beaumetz), de façon que l'on ait 1 gramme de teinture par cuillerée à café. Chéron l'associe à l'élixir de Garus, au sirop simple et à l'eau dans la proportion de 4 grammes par 120 d'eau, 30 de sirop et 20 d'élixir, et il fait prendre le tout en 8 fois dans les quarante-huit heures.

L'*hydrastinine*, qui paraît devoir être préférée à l'extrait fluide d'hydrastis et à l'hydrastine, se fait prendre soit en *pilules*, soit en *injections hypodermiques*.

Pour les pilules, on incorpore 1 gramme de chlorhydrate d'hydrastinine à la quantité suffisante de sucre de lait et de sirop de sucre pour faire 20 pilules, dont on fait prendre 1 à 2 par jour.

Pour les injections sous-cutanées, on se sert d'une solution à 1/10, dont on injecte une demi-seringue de Pravaz à la fois.

Les autres principes extraits du rhizome vivace de l'hydrastis canadensis n'ont point la même action que l'hydrastinine.

La *berbérine* détermine l'abolition de l'action inhibitoire du pneumogastrique quand on pousse la dose assez loin, et n'a aucune action sur les vaisseaux sanguins. La diminution du volume du rein qu'on a constatée coïncide avec la chute de la pression artérielle, et doit être considérée comme la conséquence de la paralysie du centre vaso-moteur et de l'affaiblissement de l'énergie du cœur.

L'*hydroberbérine* jouirait d'une action tout opposée à celle de la berbérine, s'il est vrai qu'elle excite le centre vaso-moteur et élève la pression vasculaire. Cette action persisterait quand on coupe les pneumogastriques, mais disparaîtrait tout à fait si l'on vient à sectionner la moelle épinière au-dessous du bulbe.

Enfin, l'*acide berbérique*, l'*acide hydrastinique* et l'*acide opianique*, n'ont presque aucun effet pharmacodynamique (Voy. Pio Marfori, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXVII, 1890, p. 51).

HYDRAZINE. — L'hydrazine $AzH^2.AzH^2$ fut obtenue pour la première fois par Curtius en décomposant l'acide triazoacétique par les acides minéraux. Curtius et Jay la préparèrent ensuite avec l'aldéhyde ammoniaque; mais le rendement était peu considérable. En 1891, Pellizari, qui avait découvert la *nitroguanidine*, eut l'idée de parvenir à l'hydrazine en réduisant la nitroguanidine en *amidoguanidine* par la potasse, la soude.

$$\underbrace{C\left\langle\begin{array}{l}AzH\;AzO^2\\AzH\\AzH^2\end{array}\right.}_{\text{Nitroguanidine.}} + 6H = 2H^2O + \underbrace{C\left\langle\begin{array}{l}AzH\;AzH^2\\AzH\\AzH^2\end{array}\right.}_{\text{Amidoguanidine.}}$$

$$C\left\langle\begin{array}{l}AzH\;AzH^3\\AzH\\AzH^2\end{array}\right. + 2H^2O = CO^2 + 2AzH^3 + \underbrace{AzH^2.AzH^2}_{\text{Hydrazine.}}$$

Thiel, au congrès de Halle, en 1892, a annoncé qu'il avait obtenu l'hydrazine en suivant les idées de Pellizari.

L'hydrazine est un gaz incolore. Mêlée en petite quantité à l'eau, son odeur est à peine sensible. En grande quantité, elle a une odeur particulière qui rappelle un peu celle de l'ammoniaque. Elle est soluble dans l'eau et ramène au bleu la teinture de tournesol rougie.

En traitant cette diamide par les acides monobasiques, elle peut s'unir à une ou deux molécules d'acides et former des sels stables.

Elle possède, même en solution acide, des propriétés réductrices énergiques, en donnant lieu à la formation d'eau et d'azote libre.

L'action physiologique de ce composé ou plutôt du sulfate a été étudiée par C. Lazzaro (*Archiv. di farmac. e terapeutica*, 1 *anno*, fasc. 6, 1893).

Chez les mammifères elle produit des accès convulsifs de forme épileptique, semblables à ceux que provoque l'ammoniaque, avec dilatation de la pupille et vomissements.

Les convulsions sont d'origine centrale, dépendantes de l'excitation produite sur la masse cérébro-bulbeuse, la moelle épinière restant indemne.

La mydriase dépend de l'excitation du sympathique.

Le vomissement est aussi un phénomène central, car il se produit constamment quand la substance est introduite par la voie sous-cutanée ou endo-veineuse. Il se produit immédiatement après l'injection, ce qui exclut la possibilité que la substance, en s'éliminant par l'estomac, irrite les terminaisons du vagus et par voie réflexe produise les vomissements.

La pression sanguine, le cœur, le sang ne subissent aucune modification importante.

La dose minimum, pour produire les phénomènes convulsifs, est de 10 à 12 centigrammes par kilogramme de poids. Avec 2 centigrammes par kilogramme on ne produit que le vomissement.

Au point de vue thérapeutique, c'est donc un convulsivant et un vomitif, et comme on peut obtenir ce dernier phénomène avec des doses minimes, on pourrait tenter d'introduire ce composé dans la pratique.

Le professeur Dario Baldi, de Cagliari (*Archiv. di farm. e terap.*, I, fasc. 8), a étudié également ce produit sous forme de *bichlorhydrate*.

Ce composé, représenté par la formule AzH^2HCl, AzH^2HCl, est un sel parfaitement incolore, soluble dans l'eau.

Ses expériences ont corroboré pleinement les résultats donnés par Lazzaro.

Lazzaro a continué les expériences avec les dérivés de l'hydrazine.

La *méthylhydrazine* $AzH^2AzH.CH^3$ a été employée sous forme de sulfate en solution à 5 p. 100, à la dose de 0 gr. 015 à 0 gr. 025 de sel chez la grenouille et de 0 gr. 10 à 0 gr. 30 chez le chien.

La conclusion est que cette substance est convulsivante comme l'hydrazine, à la dose de 5 à 6 centigrammes par kilogramme de poids.

Phénylhydrazine, $AzH^2AzHC^6H^5$. Les expériences ont été faites avec la solution à 5 p. 100 de chlorhydrate.

Chez la grenouille, des injections de 0 gr. 005 produisent des accès convulsifs. Chez le chien, les phénomènes convulsifs sont moins marqués; c'est la paralysie qui domine avec asphyxie.

Chez la grenouille, les phénomènes convulsifs sont peu marqués; les réflexes sont annulés comme chez le chien.

Les dérivés de l'hydrazine font donc exception à la loi générale de Schmiedeberg, que la substance toxique perd de son activité, car celle-ci est atténuée, quand dans sa molécule on introduit un radical alcoolique, loi qui est étayée et confirmée par des expériences nombreuses et variées.

La méthylhydrazine est plus convulsivante que l'hydrazine, et les dérivés de cette substance se comportent autrement que ceux de l'ammoniaque. Dans l'aniline l'action convulsivante est augmentée, dans la phénylhydrazine elle est sensiblement diminuée.

Pour la méthylamine on pourrait supposer, dit Lazzaro, que l'introduction de CH^3 équilibre sensiblement la molécule, rend plus actif l'autre amidogène resté libre.

Pour la phénylhydrazine on peut admettre que les altérations qui ont porté sur le sang d'un côté, et que les transformations qu'elle peut subir par la tendance qu'elle a à former des noyaux clos avec le glucose, de l'autre, sont des conditions suffisantes pour empêcher l'action convulsivante.

Acétylphénylhydrozine ou *hydracétine*

$$C^6H^8(C^2H^2O)Az^2.$$

Ce produit a été préparé en 1876 par Fischer, qui dé-

crivit ses propriétés physiques et chimiques. Nordschfeld, qui l'étudia au point de vue physiologique, le nomma *syrodine*.

Elle se présente sous forme de cristaux incolores, insipides, se dissolvant dans 50 parties d'eau à la température ordinaire et dans 10 parties d'eau bouillante. Elle fond à 128°4 et réduit la liqueur cupropotassique.

C'est un antipyrétique qui doit être employé avec prudence. D'après Guttmann la dose est de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, sans dépasser 0 gr. 20 par jour. On doit même s'abstenir d'en donner 10 centigrammes plus de trois jours de suite.

HYDROCOTARNINE, $C^{12}H^{15}AzO^3$. — Cette base, qui existe en quantités très minimes dans l'opium, a été isolée par O. Hesse (*Annal. chem. und. pharm.*, Suppl. n° 8, p. 326) et obtenue à l'état pur par E. Merck.

C'est une base puissante soluble dans tous les dissolvants. Elle se dissout dans l'acide sulfurique concentré, avec coloration jaune, passant au rouge carmin par l'action de la chaleur, puis au rouget violet.

La lessive de soude en excès ne la dissout pas.

Elle forme des sels cristallisables, entre autres le chlorure et l'iodure, le premier très soluble dans l'eau froide, le second cristallisant d'une solution saturée à chaud, sous forme de belles aiguilles.

D'après les expériences de Falk (*Husemann et Helger Planz*, Berlin, 1882, p. 762), l'hydrocotarnine produit des effets toxiques plus marqués que la morphine, car administrée par la voie hypodermique sous forme d'iodure, à la dose de 0 gr. 20 par kilogramme d'animal, elle tue rapidement le lapin.

Les phénomènes de l'intoxication rappellent dans leur ensemble ceux de la codéine. Il convient de noter surtout les convulsions épileptiformes (*Annales de Merck*, 1893).

HYDRONAPHTOL. — Voy. NAPHTOLS.

HYDRONAPHTYLAMINE. — Ce composé fut obtenu par Bamberger et Muller en faisant agir la soude et l'alcool amylique sur la β naphtylamine, $C^{10}H^7AzH^2$. Celle-ci s'empare de quatre molécules d'eau et se transforme en un corps tout différent, l'hydro ou mieux tétrahydronaphtylamine.

C'est une base énergique, à odeur ammoniacale, à réaction très alcaline, s'emparant avec avidité de l'acide carbonique, avec lequel elle forme des carbonates cristallisés.

Ses sels sont plus ou moins solubles dans l'eau et facilement cristallisables.

Tant au point de vue chimique que physiologique, l'action de ce composé est différente de celle de la naphtylamine.

10 centigrammes de l'une sont mortels pour les lapins, inoffensifs pour d'autres. La naphtylamine produit un léger rétrécissement de la pupille. Cette base hydratée est mydriatique.

R. Stern (*Arch. f. path., anat. und phys.*, 1889) a employé dans ses expériences le chlorhydrate, qui est une poudre blanc jaunâtre, cristalline, neutre, d'odeur aromatique. Il se servait des solutions à 2 /12 pour la grenouille et à 5 p. 100 pour les chiens, en injections sous-cutanées. Chez l'homme, la substance fut donnée par la voie stomacale.

Chez la grenouille des doses de 0 gr. 015 à 0 gr. 03 produisent en dix-quinze minutes l'affaiblissement de la motilité, spécialement des membres postérieurs. Les mouvements volontaires sont abolis peu à peu, la pupille est amplement dilatée, et enfin on voit apparaître la paralysie de la respiration et du cœur.

Cette paralysie est en partie périphérique, en partie centrale, et on l'observe quand on emploie localement la substance.

Les applications au pinceau produisent une certaine anesthésie incomplète. La mydriase apparaît après les applications topiques, accompagnée d'une diminution manifeste de la sensibilité de la cornée. La circulation est ralentie.

Chez le lapin, à la dose de 0 gr. 075, on observe au bout de cinq minutes une dilatation notable de la pupille et une contraction des vaisseaux de l'oreille. Au bout d'un quart d'heure environ, l'animal devient inquiet, la respiration est anxieuse. La température s'élève de 1/2 à 1° dans la première demi-heure et augmente ensuite.

Les mouvements deviennent incertains, les contractions convulsives apparaissent. L'animal meurt une heure et demie à deux heures après l'injection.

Avec des doses moindres l'action peut être limitée à la dilatation de la pupille et à la constriction des vaisseaux.

Chez le chien, les phénomènes sont les mêmes; de plus, l'animal délire.

La mydriase serait due à l'augmentation d'activité du dilatateur de la pupille, par suite de l'action périphérique et centrale de l'hydronaphtylamine. Le sphincter de la pupille conserve son excitabilité. La faculté d'accommodation est peu altérée.

La contraction des vaisseaux du pavillon de l'oreille est due à l'activité plus grande des vaso-constricteurs par action centrale et périphérique, comme l'auteur l'a démontré en interceptant l'influence nerveuse par la section des nerfs et en badigeonnant de liqueur d'ammoniaque caustique, qui paralyse les nerfs, en laissant les muscles intacts (Kühne).

L'élévation de la température est l'action la plus importante de l'hydronaphtylamine. La strychnine, la nicotine, la picrotoxine produisent aussi l'élévation de la température, mais non pas au même point, car elle peut aller jusqu'à 4-5° au-dessus de la normale. Cette action n'aurait aucune corrélation avec l'altération de la respiration, de la circulation, etc. Elle serait due à la diminution de l'irradiation, unie à une plus grande production de calorique, sans que le pouvoir régulateur soit altéré.

Quant à l'action de l'hydronaphtylamine sur l'homme, Stern a constaté que des doses de 0 gr. 075 à 0 gr. 10, prises à l'intérieur ou en injections, produisent une légère somnolence, des vertiges, quelquefois de la céphalée, des palpitations, de l'oppression.

La dilatation de la pupille n'est ni constante, ni aussi marquée que chez les animaux.

Des doses de 0 gr. 15-0 gr. 25 produisent des vomissements, des vertiges, de la céphalée, de la dyspnée, mais pas d'élévation de température.

HYDROQUINONE. — La valeur antithermique de ce composé a été étudiée par Gaetana Traversa (*Bolletino della Reale acad. med. di Roma*, avril-mai 1889), qui entreprit des recherches pour déterminer que ce médicament modifie également la température physiologique et la température fébrile, et en même temps pour établir le degré et la durée de l'effet antithermique des doses diverses, ainsi que les phénomènes que peuvent accom-

pagner de façon normale ou suivre la dépression thermique. Il est arrivé aux conclusions suivantes :

1° L'hydroquinone a une influence tant sur la température physiologique que sur la température pathologique. Cependant chez les individus sains, l'abaissement est peu de chose comparativement à ce qu'on obtient avec les mêmes doses chez les fébricitants.

2° Chez les malades atteints de fièvre :

a) Les doses isolées de 0 gr. 20 ne donnent pas lieu à un abaissement thermique de plus de 0°7. Ordinairement il oscille entre un minimum de 0°3 et un maximum de 0°7.

b) Les doses de 0 gr. 30 peuvent amener un abaissement qui ne dépasse pas 0°85.

c) Les doses de 0 gr. 40 à 0 gr. 50 produisent une dépression maxima de 1°48.

d) Les doses de 0 gr. 60 à 0 gr. 70 peuvent produire un abaissement de 1°5 à 2°.

e) Ces doses sont bien tolérées : elles ne produisent ni désordres gastriques ni phénomènes nerveux.

f) L'abaissement de la température débute de trente à quarante minutes après l'ingestion du médicament. Il atteint son maximum au bout d'une heure et demie à trois heures suivant les doses.

g) L'action antipyrétique ne s'accompagne pas d'ordinaire de phénomènes pénibles. Cependant quelquefois, avec des doses de 40 à 70 centigrammes répétées à plusieurs reprises, il survient, durant l'hypothermie, des sueurs peu abondantes et des frissons, lorsque, l'effet antipyrétique ayant cessé, la température tend à remonter brusquement.

h) La pression sanguine, mesurée au moyen du sphygmo-manomètre de Basck (dernier modèle), ainsi que le pouls, ne subissent pas de modifications appréciables. Cependant, avec des doses élevées et répétées, capables d'amener un fort abaissement de température, la fréquence du pouls diminue, surtout chez les fébricitants, et la pression s'abaisse notablement.

3° Chez l'homme sain, en opérant avec des doses de 0 gr. 40 à 1 gramme en une seule fois, la dépression thermique ne dépasse pas 0°8.

4° Les animaux ressentent, mieux que l'homme sain, l'influence de l'hydroquinone. Chez les lapins, la température rectale, avec des doses uniques de 0 gr. 05 à 0 gr. 20, diminue de un degré et plus. Avec des doses non mortelles, mais capables d'amener des convulsions, la température augmente et peut s'élever jusqu'à 38°4 et même 41°. Chez les chiens, avec des doses de 0 gr. 04 à 0 gr. 08 par kilogramme, la température s'abaisse de 0°1 à 0°5. Au contraire, avec des doses mortelles (de 0 gr. 09 à 0 gr. 10 par kilogramme) les phénomènes d'adynamie lente et de collapsus caractérisent la forme clinique de l'empoisonnement, et la température, qui s'est déjà abaissée dès le début de 1 à 2°, continue à descendre jusqu'à la mort.

5° Il est digne de remarque que l'hydroquinone, quoique bien tolérée à petites doses, ne donne pas des effets antithermiques constants. Ceux-ci peuvent varier et même manquer chez le même individu, et cela avec des doses qui, précédemment, avaient, d'une façon manifeste, abaissé la température.

Voici maintenant les conclusions de l'auteur par rapport au mécanisme de l'abaissement thermique :

1° L'hydroquinone à petites doses augmente notablement la dispersion de la chaleur. De fait tant chez les individus fébricitants que chez les animaux sains, la température périphérique augmente d'une façon notable : (2° à 4°5) pendant que la température centrale s'abaisse.

2° Cet accroissement de la dispersion de la chaleur est dû à la plus grande quantité de sang contenu dans les vaisseaux périphériques, par suite la dilatation des vaisseaux.

3° Aussi bien chez l'homme sain que chez le fébricitant, la vaso-dilatation précède de quinze à vingt minutes l'abaissement de la température axillaire. De même la vaso-constriction consécutive précède de peu l'élévation de la température.

4° La vaso-dilatation ne dépend pas de l'action des centres vaso-moteurs, mais elle est due aux modifications des parois vasculaires.

Le frisson que l'on observe au moment de l'ascension de la température, la rapidité avec laquelle disparait la dilatation des vaisseaux, etc., en sont la preuve.

5° Pour ce qui est du mécanisme de l'antipyrexie, en outre de l'accroissement de la dispersion du calorique, il faut admettre, quoique dans des limites moindres et seulement pour les petites doses, une diminution de production de la chaleur.

Ceci est prouvé par les considérations suivantes :

a) L'abaissement de la température rectale que l'on produit au moyen de l'hydroquinone chez les lapins, chez lesquels on empêche la dispersion de la chaleur.

b) La manière dont se comporte l'excrétion de l'urée de l'acide sulfurique, de l'acide phosphorique et du chlorure de sodium, dans les urines des individus ou des animaux soumis pendant un certain temps à l'usage de l'hydroquinone. Ces principes, surtout avec des doses moyennes, offrent une diminution appréciable.

En présence de ces résultats, nous pouvons conclure, dit l'auteur, que l'hydroquinone abaisse la température par un double mécanisme en facilitant la dispersion de la chaleur et en en diminuant concurremment la production.

6° L'hydroquinone diminue la production du calorique parce qu'elle s'oppose aux processus chimiques qui ont lieu dans l'organisme.

L'auteur se déclare disposé à expérimenter l'hydroquinone dans le typhus abdominal, d'autant plus que ce médicament possède un pouvoir anti-putride et anti-fermentescible assez énergique.

HYDROXYLAMINE. — L'oxyammoniaque ou hydroxylamine, $Az H^3 O = Az \left\{ \begin{array}{l} OH \\ H \\ H \end{array} \right.$ a été découverte par Lassen (*Zals ch. f. chim.*, t. 1, 551), parmi les produits de l'action de l'hydrogène naissant sur le nitrate d'éthyle. La réaction est représentée par la formule suivante :

$$\left. \begin{array}{l} Az O^2 \\ C^2 H^5 \end{array} \right\} O + H^6 = \left. \begin{array}{c} C^2 H^5 \\ H \end{array} \right\} O + Az H^3 O + H^2 O.$$

En réalité il se forme dans cette réaction du chlorhydrate d'hydroxylamine, $Az H^3 O.HCl$, car elle joue un rôle de base et se combine aux acides.

L'hydroxylamine se forme aussi dans la réduction des azotates, des azotites, de l'acide azoteux, au moyen de l'hydrogène naissant, de l'acide sulfureux, dans la réduction par l'étain et l'acide chlorhydrique de tous les corps dinitrés de la série grasse, dans lesquels les deux groupes $Az O^2$ sont fixes avec le même atome de carbone, dans l'électrolyse des azotates, des azotites alcalins, en prenant du mercure comme électrode négative.

L'hydroxylamine pure n'a pas été isolée. Ses sels nous

intéressent seuls, et parmi eux le chlorhydrate, qui est employé en thérapeutique.

Le *chlorhydrate d'hydroxylamine* neutre cristallise dans l'alcool en longs prismes semblables à l'urée, et dans l'eau en tables hexagonales. Il fond au-dessus de 110° en dégageant de l'azotate, de l'acide chlorhydrique, de l'eau, de l'ammoniaque.

D'après Angèle (*Gazetta chim. ital.*, XXIII, 102) on peut reconnaître l'hydroxylamine en ajoutant à la solution acide quelques gouttes de nitro-prussiate de soude et alcalinisant fortement par la soude caustique. On chauffe dans un tube de verre et il se produit immédiatement une belle coloration rouge fuchsine. L'hydrazine ne produit pas cette coloration.

La phénylhydrazine donne une coloration rouge qui disparaît facilement à l'ébullition.

Cette réaction très sensible ne se produit pas avec les autres réductions inorganiques, mais il faut éviter la présence d'un excès de sels ammoniacaux, qui atténuent notablement la coloration. Le chlorhydrate du commerce renferme des impuretés, de l'acide chlorhydrique libre, du fer, du chlorure de baryum et d'ammonium. Son pouvoir réducteur est considérable. Introduit dans le sang, il forme de la méthémoglobine et, en détruisant les hématies, provoque l'hémoglobinurie.

Il agit comme narcotique en formant probablement du protoxyde d'azote dans le sang.

Ses propriétés réductrices le font employer dans les affections parasitaires et bacillaires de la peau.

Eickhoff l'a employé dans 5 cas de lupus, 5 cas d'herpès tonsurant, 1 cas de sycose parasitaire sous la forme suivante :

Chlorhydrate d'hydroxylamine...........	10 centigr.
Alcool........................... }	āā 50 grammes.
Glycérine........................ }	

Les parties mobiles sont lavées à l'eau savonneuse et l'on fait des badigeonnages, 3 à 5 fois par jour, avec le mélange précédent. Comme cette substance présente des propriétés toxiques et irritantes, il faut éviter d'employer au début des solutions trop concentrées.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Dans un cas de lupus hypertrophique des joues, du nez, de la lèvre supérieure, huit jours ont suffi pour faire disparaître l'hypertrophie et au bout de quatre semaines une cicatrice lisse recouvrait les endroits atteints.

Dans l'herpès tonsurant la guérison se fit rapidement mais le cuir chevelu fut le siège d'un eczéma.

D'après l'auteur ce composé pourrait donner de bons résultats dans le psoriasis, l'eczéma parasitaire séhorrhéique, la syphilis. Les injections sous-cutanées pourraient même être employées avec quelques chances de succès.

Fabry, de la clinique de Doutrelepont, a constaté que l'action de l'hydroxylamine équivalait celle de l'acide pyrogallique, de la chrysarobine ; elle présenterait l'avantage, en outre, de ne pas laisser sur le linge de taches indélébiles. Toutefois il appelle l'attention sur ses propriétés toxiques qui doivent rendre fort circonspect dans son emploi, et il cite le cas d'une femme à laquelle on faisait des applications de compresses imbibées d'hydroxylamine au millième, sur le coude, le genou, qui fut atteinte d'une albuminurie qui céda dès qu'on interrompit l'usage de l'hydroxylamine. Il ne faut donc pas faire d'applications trop étendues, et surtout ne pas les prolonger, car on observe en même temps des phénomènes d'irritation locale.

Fabry emploie l'hydroxylamine associée au carbonate de chaux sous la forme suivante :

Chlorhydrate d'hydroxylamine.........	20 à 50 centigr.
Alcool...............................	100 grammes.
Carbonate de chaux.....	Q. S. pour obtenir la neutralisation.

Pour les applications en compresses on emploie :

Chlorhydrate d'hydroxylamine...........	1 gramme.
Eau..................................	1000 —
Carbonate de chaux..................	Q. S. pour neutraliser.

Pour remplacer les solutions alcooliques Bloschok emploie la pommade avec

Hydroxylamine.........................	1 à 2 grammes.
Lanoline..............................	100 grammes.

Sous cette forme l'hydroxylamine est bien supportée et ne provoque pas de douleurs.

D'après Kantorowicz la formule de Eickhoff a été employée par lui avec des résultats divers, et le nombre des lavages variait de 2 à 40 et même plus. Dans plus de la moitié des cas cette médication déterminait des brûlures difficiles à supporter.

A l'hôpital de la Charité Groddeck (*Capot. Zeit.*, 8 mars 1890, 122) traita avec des succès divers 23 cas par l'hydroxylamine. D'après ses observations le médicament est inactif quand il est dans la proportion de 1 p. 1,000 et lorsqu'on veut employer une solution plus concentrée, 2 à 3 p. 1,000, par exemple, on cause parfois de l'irritation.

En solution à 1 p. 100, il est toujours irritant et il ne produit parfois aucune amélioration. Dans les cas les plus favorables, il guérit, mais plus lentement que la chrysarobine et l'acide pyrogallique.

Il arrive souvent qu'il provoque de la dermatite. En tout cas ses propriétés toxiques sont assez prononcées pour qu'il soit nécessaire de porter la plus grande attention quand on l'emploie.

Binz (*Therap. Monatsh.*, mars 1890) a émis cette hypothèse que les composés organiques capables de développer de l'oxygène naissant dans l'organisme doivent avoir une action hypnotique, c'est-à-dire paralyser transitoirement l'écorce cérébrale ; l'hydroxylamine, se décomposant en présence de l'oxygène en eau et oxyde d'azote, ou acide nitreux, lui semble tout indiqué pour procurer cette action hypnotique, Az^2O étant connu depuis longtemps pour présenter cette propriété.

Les expériences qu'il a instituées semblent donner raison à cette hypothèse. Toutefois cette action narcotique de l'hydroxylamine n'a été encore mise en œuvre que dans les expériences physiologiques.

HYPNAL. — L'hypnal est une combinaison du chloral hydraté avec l'antipyrine. Sa dénomination chimique *trichloraldéhydphényldiméthylpyralozone* correspondrait, d'après Reuter, à la formule suivante :

$$CCl^3CH\left\langle{OH \atop OH}\right\} + \begin{array}{c} Az.C^6H^5 \\ Az \quad CO \\ | \quad\quad | \\ C \quad CH\ CH^3 \end{array} = H^2O + CCl^3CH\left\langle{OH \atop CH^3}\right. \begin{array}{c} Az.C^6H^5 \\ Az \quad CO \\ | \quad\quad | \\ C \quad CH.CH^3 \end{array}$$

(sous le premier terme : CH^3)

En additionnant une solution concentrée d'hydrate de chloral avec une solution d'antipyrine, le mélange

prend un aspect laiteux, et il se forme un dépôt huileux qui tombe au fond du vase surnagé par une partie limpide, incolore.

Reuter a montré que de ce dépôt huileux se séparait, après un certain temps des cristaux appartenant à un composé bien défini dont les propriétés chimiques diffèrent de celles du chloral et de l'antipyrine. Il le regardait comme inerte au point de vue thérapeutique.

Bonnet, de Dreux, pense que ce composé est plus actif que le chloral et c'est celui qu'étudièrent Bardet et Dujardin-Beaumetz.

Quand, on emploie des solutions très concentrées de chloral et d'antipyrine, elles forment, après avoir été agitées, et sous forme de dépôt huileux, un précipité de cristaux rhombiques qui deviennent des aiguilles prismatiques si le chloral est en excès. Ce sont là deux produits différents.

Behal et Choay (*Journ. de pharm. et de chim.*, 15 mai 1890) avaient vu que le chloral donne avec l'antipyrine deux combinaisons, l'une renfermant une molécule de chloral pour une molécule d'antipyrine, qu'ils ont nommée *monochloralantipyrine*, l'autre renfermant deux molécules de chloral pour une d'antipyrine *le bichloralantipyrine.*

Ce dernier forme des aiguilles prismatiques fondant à 67-68°, solubles dans la proportion de 9.98 p. 100 dans l'eau à 14°, se dissociant sous l'influence de l'eau en mono et en bichloralantipyrine. Elles donnent, avec le perchlorure de fer, la réaction rouge-sang de l'antipyrine et réduisent à chaud la liqueur cupro-potassique.

En faisant évaporer nne solution de bichloralantipyrine on voit d'abord se déposer quelques cristaux de mono, puis les cristaux de bichloralantipyrine.

Le mono forme des cristaux rhombiques, fondant aussi à 67°-68°, donnant les mêmes réactions que le précédent, et formant en solution aqueuse, à chaud, du chloroforme sous l'action de la potasse.

Maintenu pendant quelque temps à une température voisine de son point de fusion, il perd une molécule d'eau et, dans le produit fondu, il se dépose peu à peu des cristaux appartenant à un corps nouveau, dérivé de déshydratation du premier et ne présentant plus ses propriétés chimiques.

Ce corps est le produit découvert par Reuter et correspondant à la formule $C^{13}H^{13}Az^2Cl^3O^2$.

Il est insoluble dans l'eau froide, légèrement soluble dans l'alcool froid, l'éther, le chloroforme, plus soluble dans l'alcool bouillant et l'eau bouillante, incolore, fondant à 186°-187°.

En présence du perchlorure de fer, il ne donne pas la réaction du perchlorure de fer. A froid et en présence d'une solution de soude caustique, il ne dégage pas de chloroforme. Mais à chaud il se sépare un peu de chloroforme et beaucoup d'isonitryle. L'antipyrine s'en sépare et à ce moment seulement le liquide donne la coloration rouge avec le perchlorure de fer.

Le monochloralantipyrine est le composé qui a été étudié par Bardet sous le nom d'*hypnal* et qui s'obtient en mélangeant 16.5 de chloral hydraté avec 18.80 d'antipyrine en solution; il se fait un précipité blanc qui, redissous dans l'eau et évaporé, forme des cristaux rhombiques, transparents, dont la saveur est salée, avec une légère odeur de chloral mais moins dé-agréable et moins caustique que celle de l'hydrate de chloral.

Action physiologique et thérapeutique. — Dû au hasard d'une préparation pharmaceutique, le monochloralantipyrine ou hypnal se vit d'abord contester toute espèce d'activité par Reuter en particulier. Ce corps, tout d'abord obtenu sous forme de liquide huileux, fut présenté un peu plus tard en beaux cristaux auxquels Bonnet le premier reconnut une action hypnotique. Il appela alors sur l'hypnal l'attention du Dr Bardet.

Des expériences physiologiques (*Bulletin de la Société de thérapeutique*, 1890) furent instituées par ce dernier et par le Dr Fraenkel à l'hôpital Cochin dans le service de Dujardin-Beaumetz.

Des doses variant de 1 à 2 grammes furent injectées sous la peau d'un certain nombre de lapins. Tous ces animaux présentèrent de la somnolence puis du sommeil accompagné d'un abaissement de la température. Aucun animal ne succomba et ne parut même incommodé (Fraenkel, *Bulletin général de thérapeutique*, 1890, et *Nouveaux Remèdes*, 1890).

De son côté le Dr Schmidt, de Nancy, publiait à la Société de biologie le résultat de ses propres expériences.

Son étude portait sur les deux combinaisons différentes du chloral et de l'antipyrine, le mono et le bichloralantipyrine. Il reconnut que ces deux substances avaient un pouvoir soporifique, qu'elles abaissaient la température, la tension artérielle, qu'elles diminuaient le nombre et la puissance des battements cardiaques, mais que, néanmoins, leur action sur le cœur était moins dépressive que celle du chloral hydraté. D'après cet auteur le monochloralantipyrine administré par l'estomac est plus toxique que le chloral qu'il renferme. Le Dr Schmidt conclut au rejet du bichloral et à la supériorité du monochloral ou hypnal.

L'association d'un élément analgésique à un élément hypnotique présentait *a priori* de sérieux avantages, d'autant que l'hypnal, produit de cette association, n'offrait ni la causticité ni la saveur désagréable de ses deux composants. De plus, il agissait à des doses de beaucoup inférieures à celles qu'exigeaient l'antipyrine et le chloral pris séparément pour obtenir un effet.

Reportant aux applications cliniques les études physiologiques, Bardet et Fraenkel trouvèrent dans l'hypnal ce qu'ils étaient en droit d'en attendre. Le sommeil se produisit dans les cas les plus ordinaires tout comme avec le chloral, sommeil calme et réparateur sans nausées au réveil ; les phénomènes douloureux furent améliorés comme avec l'antipyrine.

Les observations que cite le Dr Fraenkel et dans lesquelles l'hypnal lui a donné pleine satisfaction peuvent se résumer ainsi : 5 insomnies simples causées par un état nerveux ou des excès de travail; 5 insomnies causées par la toux due à la trachéo-bronchite aiguë, 7 insomnies chez des tuberculeux, causées par la toux ou par la fièvre, 1 laryngite striduleuse, 3 névralgies de divers nerfs, 7 névralgies dentaires, 1 insomnie alcoolique, 1 hémiplégie avec céphalalgie, 1 céphalée syphilitique, 1 pleurésie avec insomnie opiniâtre, 1 tic douloureux du cou (Fraenkel, *Thèse Paris*, 1890).

Bardet insiste sur l'action que semble exercer l'hypnal contre la toux et l'élément spasmodique.

W. Filhene (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1893, n° 5) reconnait que l'hypnal lui a rendu des services, et que l'action de ce médicament ne doit pas être attribuée entièrement au chloral hydraté qu'il renferme. En effet, chez les lapins la narcose hypnotique et le sommeil chloralique sont absolument différents. A doses correspondantes, la prostration est moins prononcée avec l'hypnal; les troubles cardio-vasculaires manquent aussi

complètement avec le monochloralantipyrine. On ne les note qu'avec l'emploi de doses élevées. Filhene considère l'hypnal comme un hypnotique doux qui agit rapidement mais qui parfois est resté inefficace, dans les agitations violentes et dans les douleurs très vives par exemple.

D'après tous ces faits l'hypnal semble donc trouver son indication dans un grand nombre de cas, chez ces malades où l'association d'un analgésique et d'un hypnotique se montre d'une si grande utilité. Il est remarquable de voir avec ce médicament l'effet obtenu, beaucoup plus énergique que celui qu'on aurait eu avec les deux éléments de la combinaison pris séparément et à la dose pour laquelle ils y entrent (1 gramme d'hypnal = 0 gr. 45 de chloral et 0 gr. 55 d'antipyrine).

Le Dr Fraenkel émet l'hypothèse d'une décomposition du produit dans le milieu alcalin sanguin ou intestinal, décomposition qui permettrait à l'antipyrine d'amener la résolution des phénomènes douloureux et préparerait ainsi l'action hypnotique du chloral. D'après Soutakis (*Thèse*, 1890) on doit proscrire ce médicament chez les cardiaques.

En général la dose de 1 gramme suffit à amener le sommeil et la cessation de la douleur. L'action est du reste rapide et se produit le plus souvent dans la demi-heure ou dans l'heure qui suivent l'administration du médicament.

Le Dr Fraenkel constate cependant que dans certains cas il a dû élever les doses jusqu'à 1 gr. 50 et 2 grammes, et sans aucune espèce d'inconvénients.

L'hypnal présente cet avantage sur le choral de pouvoir être donné en cachets.

Le peu de solubilité de cette substance ne permet guère de l'employer par la voie hypodermique. Pour le prescrire en potion il est nécessaire d'introduire l'alcool comme véhicule. On peut par exemple formuler :

Hypnal............	4 grammes.
Chartreuse............................	20 —
Eau....................................	60 —

soit 1 gramme par cuillerée à soupe.

HYPOPHORINE. — L'*Hypophorus subombrans*. est un arbre appartenant à la famille des Légumineuses papilionacées qui croit à Java et présente deux variétés : *H. inermis* et *H. aculeatus*.

C'est dans la première variété que P.-C. Plugge a découvert un alcaloïde auquel il donne le nom d'*Hypophorine* et qui existe particulièrement dans les graines et en plus petites quantités dans l'écorce.

Cet alcaloïde forme des cristaux incolores facilement solubles dans l'eau, et donnent ainsi une solution neutre aux réactifs colorés et dextrogyre. Chauffé au-dessus de 220°, il se décompose sans subir la fusion.

L'éther, l'éther de pétrole, le benzol, le chloroforme ne l'enlèvent pas à ses solutions alcalines ou acides.

Les solutions ne sont pas précipitées par les alcalis ou leurs carbonates.

En solution chlorhydrique, l'hypophorine est précipitée par l'iodure de potassium ioduré, l'iodure double de bismuth et de potassium, les acides phosphomolybdique, tungstique, picrique, le tanin, les cyanures jaune et rouge.

Le permanganate de potasse donne avec cet alcaloïde une magnifique coloration violette qui disparaît rapidement.

D'après les essais physiologiques qui ont été faits, c'est un toxique pour la grenouille seulement.

Ses applications thérapeutiques n'ont pas été encore étudiées (*Archiv. für Pathol.*).

HYSTERIONICA BAYLAHUEN H. Bn (*Haplopappus Baylahuen* Remy). — Cette plante vivace appartient à la famille des Composées, série des Astéroïdées, et croît au Chili dans les endroits secs et élevés.

Tige cylindrique de la grosseur d'un porte-plume, légèrement sillonnée de même que les rameaux qui sont allongés, glabres, comme dénudés à la partie supérieure, où ils se terminent tous par un seul capitule. Les feuilles sont alternes, très rapprochées les unes des autres à la partie inférieure de la tige, petites, obovales, spatulées, un peu cunéiformes, rétrécies à la base, sessiles, amplexicaules, de 2 centimètres de longueur, légèrement ondulées à la partie supérieure, à bords légèrement teintés. Ces feuilles sont coriaces et recouvertes ainsi que la tige et les capitules d'une exsudation résineuse fort abondante.

L'involucre campanulé est constitué par quatre séries de bractées; les extérieures sont foliacées, ovales, dentées; les intérieures, lancéolées, linéaires, acuminées, entières, scarieuses, légèrement membraneuses sur la marge, aussi grandes que les fleurs du disque, plus grandes que les ligules du rayon. Le réceptacle est plan, fovéolé.

Les fleurs sont jaunes et toutes fertiles, dimorphes. Celles du rayon sont femelles, à corolle irrégulière, dont le tube étroit se dilate en limbe ligulé, à sommet découpé en deux dents prononcées et déjeté en dehors. Celles du disque sont hermaphrodites. Leur corolle est tubuleuse, à limbe quinquéfide; les étamines, au nombre de cinq, sont syngénèses, à anthères obtuses à la base, non appendiculées, introrses, biloculaires et déhiscentes par des fentes longitudinales. Le connectif se prolonge au-dessus des loges en une lame presque triangulaire. L'ovaire à une seule loge renferme un seul ovule anatrope. Il est surmonté d'un style simple à deux branches stigmatifères, linéaires, hispides à l'extérieur.

Le fruit est un achaine, oblong, glabre, de couleur fauve rougeâtre, couronné d'une aigrette à soies plurisériées, de longueur inégale.

Le caractère le plus frappant de cette plante est l'exsudation résineuse, jaune, odorante qui recouvre toutes ses parties et qui lui donne, quand elle est sèche surtout, l'apparence d'une plante plongée dans la résine, puis séchée.

Cette exsudation se retrouve du reste sur une espèce voisine, le *Grindelia robusta*, et elle est pour ainsi dire caractéristique des plantes croissant dans les terrains absolument secs, la résine s'opposant à l'évaporation de la plante, et l'empêchant ainsi de se dessécher et de dépérir sous les rayons ardents du soleil tropical.

D'après le Dr Blondel, la tige de l'hysterionica, sur une coupe transversale, présente la structure suivante : l'épiderme est formé d'éléments rectangulaires, nettement striés sur leur face extrême. De place en place, quelques-uns de ces éléments sont surmontés à la cuticule épidermique par un pédicule composé de 1 à 2 cellules seulement. La partie sécrétante et sphérique est constituée par 4 à 6 cellules granuleuses, entourées d'une cuticule très mince, pouvant se distendre sous la pression de la résine sécrétée en excès. Sous l'épiderme existe un suber brun, à éléments lâches, se continuant

insensiblement avec un parenchyme cortical au milieu duquel se trouvent des canaux résineux à section elliptique.

Les feuilles ont une consistance rigide qu'explique leur structure. Elles sont formées d'un parenchyme assez homogène et parcourues par des nervures d'une très faible épaisseur transversale, mais s'étendant d'un épiderme à l'autre et formées d'éléments sclérifiés, maintenant l'écartement des lames épidermiques. Leur épiderme présente les mêmes glandes qui ont été observées sur la tige.

Composition chimique. — Cette plante renferme, d'après une analyse restée incomplète, une *huile essentielle*, dont l'odeur particulière est celle de la plante, en proportion peu considérable; une *huile fixe*, une *matière cireuse*, une *résine* vert noirâtre, molle, visqueuse, de saveur irritante, dont la quantité est considérable, du *glucose*, du *mucilage*.

Emploi médical. — C'est dans les affections gastro-intestinales, surtout dans les recto-colites hémorragiques chroniques, dans les dyspepsies flatulentes, etc., que Cerdello, médecin à Valparaiso (Chili), obtint de bons résultats par l'emploi de l'hysterionica Baylahuen. C'est comme telle qu'il envoya cette plante en France.

Le Dr Baillié, suivant la voie tracée par Cervello, étudia (*Thèse inaugurale*, 1889) l'action de l'hysterionica sur les affections du tube digestif.

Puis, se basant, d'une part, sur l'analyse chimique qui révélait dans la plante l'existence d'une résine et d'une huile essentielle; se basant, d'autre part, sur ce fait que la résine s'élimine par les reins et l'huile essentielle par le poumon, il pensa à étendre l'emploi de l'hysterionica Baylahuen aux affections des voies urinaires et à celles des voies respiratoires. Il se servit aussi de cette plante comme antiseptique local, imitant la conduite des indigènes de l'Amérique du Sud qui emploient, dans le pansement des plaies, un certain nombre d'espèces voisines de l'hysterionica.

Cette étude se divise donc ainsi : 1° action sur le tube digestif; 2° action sur le poumon; 3° sur le système génito-urinaire; 4° sur les plaies (usage externe).

Baillié a donné l'hysterionica sous forme de teinture alcoolique au 1/5e (15 à 35 gouttes), d'infusion (1 partie de plante pour 150 parties d'eau) et enfin sous forme de pilules d'extrait alcoolique.

Il rejette dans tous les cas cette dernière préparation, susceptible de donner des crampes d'estomac.

Il réserve la teinture alcoolique aux affections des voies respiratoires et aux usages chirurgicaux.

Dans toutes les autres circonstances, il accorde la supériorité à l'infusion.

En ce qui concerne le tube digestif, Baillié a constaté des résultats favorables dans des cas de diarrhée où l'opium et le bismuth avaient échoué. Une indication semble surtout se présenter dans les diarrhées survenant chez les phtisiques. *L'hysterionica ne s'est pas montré une seule fois infidèle.* Faute de malades Baillié n'a pu vérifier les observations de Cervello dans la dysenterie et la diarrhée de Cochinchine. « Cette plante, dit Baillié, paraît modifier heureusement l'état de la muqueuse intestinale et agir à la fois et comme isolant et comme antiseptique. Donnée en infusion, elle se répartit également sur toute la surface de l'intestin, qu'elle revêt d'un enduit protecteur, grâce aux substances cireuses et résineuses qu'elle contient, et forme, grâce aux principes aromatiques qu'elle renferme, une espèce de pansement antiseptique qui rend la cicatrisation plus prompte et plus facile. Par son tanin, associé d'une certaine façon à ses autres principes, elle tonifie la muqueuse de l'intestin. »

L'action sur les poumons paraît être analogue à celle des balsamiques.

Dans deux cas de bronchite chronique, l'expectoration a été promptement modifiée, a considérablement diminué, et les malades ont été sinon guéris, tout au moins très améliorés.

Les résultats obtenus sur les organes génito-urinaires sont moins probants. Cependant quelques cas de cystite semblent avoir subi une véritable amélioration. L'hysterionica n'a pas manifesté de propriétés diurétiques, mais, sous son influence, les urines ont pris une odeur caractéristique, diminuant l'odeur mauvaise de l'urine dans les cas de cystite, et permettant de constater une réaction acide de ce dernier liquide.

L'usage externe de l'hysterionica a donné d'heureux effets dans le pansement d'un ulcère variqueux et dans celui d'une plaie du bras produite accidentellement.

Le Dr Baillié résume ainsi son étude sur l'hysterionica Baylahuen (*Bulletin général de thérapeutique*, 1889) : « L'hysterionica Baylahuen donné en infusion est un excellent antidiarrhéique et a produit, entre les mains de Cervello, d'excellents effets dans la dysenterie aiguë et chronique. Les résultats obtenus par nous dans le traitement de la diarrhée des phtisiques nous engagent à en étendre l'emploi dans ces diarrhées survenant au cours de certaines maladies qui déterminent la cachexie, le cancer, les diarrhées cachectiques. L'infusion d'hysterionica peut permettre de continuer l'emploi urgent d'un médicament (copahu, mercure), en supprimant la diarrhée que ce dernier occasionne.

« L'hysterionica peut remplacer les balsamiques et être appliqué au traitement des maladies de l'appareil respiratoire.

« Donnée en teinture alcoolique, cette plante ne détermine pas de constipation.

« Appliqué au traitement de l'appareil génito-urinaire, l'hysterionica semble donner quelques résultats, modifier la nature des urines et en diminuer la mauvaise odeur.

« Dans les ulcères, elle collodionne les plaies, les recouvre d'un enduit antiseptique, qui, les mettant à l'abri du contact de l'air et des micro-organismes, en facilite la cicatrisation.

« L'infusion nous a donné les meilleurs résultats, et c'est en infusion que nous conseillons l'emploi de l'hysterionica Baylahuen. »

Dans le traitement de la dysenterie, du choléra nostras et des indigestions, Cervello et Eiselé donnent à prendre par cuillerée à soupe, toutes les deux heures, la potion suivante :

Extrait fluide d'hysterionica Baylahuen..	5	grammes.
Eau distillée........................	170	—
Sirop simple.....	30	—

I

ICHTYOL. — *L'action pharmacodynamique* de l'ichtyol est encore peu connue. Baumann et Schrotten ont déterminé expérimentalement son innocuité pour des doses moyennes. En employant des doses de 12 à 20 grammes on provoque chez le chien des troubles gastro-intestinaux et selles diarrhéiques nombreuses (*Monatshefte für praktische Dermatologie*, 1883).

Dans ses expériences, A. Damiens a pu se convaincre de son entière innocuité quand on l'introduit sous la peau des grenouilles à la dose de 3, 6 et 12 centigrammes, et à celle de 1 à 20 grammes chez les lapins. Selon Mourron (*Thèse de Montpellier*, 1891-1892), il faut arriver aux doses voisines de 3 grammes par kilogramme d'animal pour que l'ichtyol soit toxique chez le lapin, que ces doses soient introduites dans l'organisme par l'ingestion, la voie hypodermique ou intra-veineuse (?).

Nussbaum a pu prendre lui-même jusqu'à 5 grammes par jour d'ichtyol sans aucun inconvénient. Zuelzer a fait la même observation sur des malades. Rabow, Lorenz, etc., s'accordent pour dire qu'il est bien toléré, et Unna, Schweninger, etc., considèrent que l'on peut prendre l'ichtyol en boisson pendant des années sans le moindre danger.

Ce médicament a une odeur et une saveur prononcées cependant. Aussi E. Besnier dit-il qu'il n'a pu, dans la sphère de sa pratique, faire tolérer bien longtemps un gramme d'ichtyol par jour. Il détermine, en effet, du dégoût, des renvois, des flatulences et quelquefois la nausée. Cependant, l'accoutumance surviendrait assez vite (Chatelain).

Sous l'influence de l'ichtyol pris à l'intérieur, nombre de praticiens ont constaté que l'appétit s'accroissait, que l'embonpoint augmentait et que l'état général devenait meilleur (Lorenz, Zuelzer, Blittersdorf, Freund, Stocquart, etc.). — D'autres (Hoffmann et Lange, Chatelain, etc.), ont observé après son emploi une amélioration manifeste des fonctions digestives.

D'après Unna (*Deutsch. Med. Zeit.*, 1883; *Aerztlichen Vereinblatt für Deutschland*, 1885; *Vien. Med. Blatter*, 1886; *Monatsh. f. prakt. Dermatologie*, 1889 et 1891), l'ichtyol est un *agent réducteur*, c'est-à-dire qu'il possède la propriété d'enlever l'oxygène aux tissus avec lesquels on le met en contact. En agissant de la sorte, il provoque la kératinisation des épithéliums et réduit le calibre des vaisseaux sanguins. Conséquemment il diminue le processus inflammatoire et l'infiltration de la peau et calme par là les symptômes subjectifs provoqués par l'inflammation : la douleur et le prurit des dermatoses.

Cette action antiphlogistique de l'ichtyol a été confirmée par Weclander (de Stockholm), Freund (de Strasbourg), Nussbaum (de Munich), Lorenz (de Militsch), Hoffmann et Lange (de Baden-Baden), Lehmann, Braun, Ackermann, Eulemburg, E. Schweninger, Giacomo Lorenzo, C. Rocaz, A. Damiens, Porak, Pozzi, Scharff, etc. — On peut en citer comme preuve l'observation d'une malade atteinte de péritonite aiguë, rapportée par Günther. Chez cette malade la glace et l'opium, malgré un emploi de plusieurs jours, n'avaient donné aucun résultat sensible. Or, un badigeonnage de tout le ventre avec de l'ichtyol pur et application par-dessus le badigeon d'un morceau de taffetas gommé avait déjà, au bout de quelques heures, soulagé la patiente. Les vomissements cessèrent, le ventre diminua de volume, les douleurs se calmèrent, l'état général s'améliora. Chaque jour on fit un badigeonnage ichtyolé et la malade guérit.

Jules Chéron, dans la pelvi-péritonite adhésive, se loue des pansements vaginaux ichtyolés et des frictions sur le ventre avec la pommade suivante :

Extrait de digitale	4 grammes.
Sulfo-ichtyolate de sodium	8 —
Savon mou de potasse	15 —
Axonge	40 —

Il semble donc que l'ichtyol lutte avec avantage contre l'hyperémie vaso-paralytique et qu'il est un agent décongestionnant et résolutif. Toutefois, son action mal surveillée peut être trop vive et dépasser le but. C'est dans ces conditions qu'il favorise la diapédèse et « provoque l'eczéma qu'il était chargé de guérir ». Le mécanisme d'action invoqué par Unna pour expliquer les effets de l'ichtyol, à savoir le rétrécissement des petits vaisseaux sanguins par rétraction de l'endothélium vasculaire, ne nous paraît qu'une hypothèse peu défendable. Elle a du reste été attaquée par George Elliot à qui elle ne semble pas mieux fondée (*Medical Record*, 1887).

Si l'ichtyol soustrait de l'oxygène aux tissus, il doit du même coup entraver le développement des germes pathogènes aérobies. De là est sortie l'idée que cette substance devait être antiseptique.

Nussbaum avait dénié à l'ichtyol tout pouvoir bactéricide. Or, un peu plus tard, un de ses assistants, Juliers Fesslev, a constaté qu'à doses minimes il atténuait la virulence du *streptococcus pyogenes*, et qu'en solution concentrée il le détruisait rapidement. Le même expérimentateur vit, par contre, qu'il n'avait aucune action sur le *staphylococcus*. Neisser, de son côté, a constaté qu'une solution d'ichtyol à 1 p. 100 détruit le gonocoque de la blennorrhagie, ce que les injections urétrales faites par Manganotti, Koster, Zuelzer, Ehrmann, Jadassohn, Freund, ont confirmé.

Latteux depuis a constaté que dans des solutions d'ichtyol à 3 ou 4 p. 100, les cultures de *staphylocoques blanc et jaune*, de *streptocoques de l'érysipèle et de la pleurésie purulente*, de *diplocoques de la pneumonie et de bacille typhique*, de *microcoques gonorrhéiques* et de *tricophyton tonsurans* étaient dans l'impossibilité de se développer. Seul le *streptococcus pyogenes* exigeait, pour disparaître, des solutions à 6 ou 7 p. 100 (*Mém. de la Soc. de médecine pratique*, 1892). — Schwengers, avant Latteux, avait du reste reconnu que des solutions aqueuses à 10 p. 100 arrêtent tout développement des cultures de l'achorion Schœnleinii et du tricophyton tonsurans. — Sehlen aussi, au Congrès de dermatologie de Halle en 1891, déclarait que l'addition de 1 p. 100 d'ichtyol et d'acide salicylique aux cultures de tricophyton suffisait pour en arrêter le développement.

R. Abel a de nouveau confirmé les propriétés bactéricides de l'ichtyol (*Ther. Monatsh.*, 1894, p. 178, et *Nouv. Remèdes*, p. 263).

L'*action analgésique* de l'ichtyol a été signalée par Unna, Ackermann, Lorenz, Rabow, Eulenburg, Nussbaum, Zuelzer, Von Brum, Lehmann, Giacomo di Lorenzo, Ramolo Polacco, etc. — Dans une thèse inspirée par Dujardin-Beaumetz, A. Damiens (*Thèse de Paris*, 1892) a mis en relief cette action. Damiens a constaté à l'hôpital Cochin qu'à la suite d'injections hypodermiques d'ichtyol, à la dose de 3 à 4 centigrammes, la douleur avait diminué dans le zona, la syphilis tertiaire cérébro-spinale, l'artério-sclérose, la sciatique, le rhumatisme chronique, la myélite chronique diffuse, le pied bot douloureux, et avait complètement cessé dans plusieurs cas de névralgies intercostales. Certains ont vu la pleurodynie rebelle disparaître sous l'influence d'un badigeonnage ichtyolé (*Corresp. Blatt. f. Schweizer Ærzte*, 1891, p. 212).

Zuelzer (*Monatsh. f. Prakt. Dermat.*, 1886) pense que l'ichtyol diminue la quantité d'urée excrétée par l'urine.

L'ichtyol (*sulfo-ichtyotate de sodium*), qui contient 10 p. 100 de soufre, devrait surtout ses propriétés thérapeutiques à ce dernier corps.

Les *indications* les plus précieuses de l'ichtyol sont les *maladies de la peau*. Les *érythèmes* par troubles vaso-moteurs; les *rougeurs diffuses du pharynx*, les *phénomènes de stase veineuse* aux mains et aux pieds, qui sont sous la même dépendance, sont passibles d'être traités par l'ichtyol. On prescrira dans ces circonstances 1 gramme d'ichtyol à l'intérieur (*pro die*), de 20 à 50 centigrammes seulement aux enfants.

L'*acné rosacea* à forme tubéreuse a été traitée par l'ichtyol. Dans certains cas, l'emploi à l'intérieur a suffi; dans d'autres on a dû avoir recours aux applications externes en même temps (pâtes ou vernis). Parfois on a employé avec succès l'ichtyol à l'intérieur pendant qu'on lui associait l'*emploi externe* du soufre ou du sublimé. Brocq, H. Leloir, Carl Kopp, Morgan Docksell, Ernst Schwimmer, Cramstoun Charles, Chatelain, etc., s'en sont servi non sans succès dans l'acné simple.

Parmi les *eczémas* justiciables de l'ichtyol, Unna cite spécialement l'*eczéma nerveux*, qui se conduit un peu comme le zona et cause de très vives démangeaisons, et l'*eczéma humide* des mains et des pieds. Le même médicament a été également préconisé dans l'*urticaire*, l'*érythème noueux*, l'*herpès labial* et *progénital*, le *zona*, le *pityriasis capitis*, l'*eczéma séborrhéique*, le *prurigo*, le *lichen urticatus*, le *psoriaris*, etc.; mais, dans ces diverses dermatoses, l'ichtyol paraît avoir donné de moins bons résultats que dans l'eczéma humide (Unna, *Nouv. Remèdes*, 1886, p. 446). Dans l'*eczéma scrofuleux*, on lui a associé l'acide salicylique (2 à 10 p. 100 de pommade ichtyolée).

Comme Unna, Kussner (de Halle), Carl Kopp, Hebra, Giacomo di Lorenzo, Mac-Léan, E. Besnier, L. Brocq, E. Mourron, Staes-Brame, etc., ont retiré d'excellents effets de l'ichtyol dans des eczémas divers.

Dans l'eczéma prurigineux, dans l'eczéma chronique, la formule suivante réussit bien d'ordinaire :

Ichtyol............................	àà 15 grammes.
Oxyde de zinc......................	
Vaseline...........................	

On applique cette pommade après un lavage chaud au savon ichtyolé.

Dans nombre de cas l'épithème adhésif à l'ichtyol suffit.

Chéron a obtenu de bons résultats, dans l'eczéma vulvaire, de la pommade à l'*ichtyotate d'ammonium* (2 grammes pour 30 de vaseline).

Dans la *furonculose* des régions velues une pommade un peu concentrée d'ichtyol a donné des résultats favorables.

Félix (de Bruxelles) a vanté les bons résultats du cérat camphré ichtyolé (4 p. 150 de cérat) dans l'*anthrax*.

Employé contre les *condylomes* et les *kéloïdes*, l'ichtyol n'a donné que des résultats médiocres.

G. Elliot (*Medical Record*, 1887) l'a vu échouer dans beaucoup de formes d'eczéma, telles que les formes aiguës de l'eczéma vésiculaire ou pustuleux, ou encore dans les formes chroniques de l'eczéma squammeux.

Dans l'acné il ne l'a point vu fournir de résultats bien remarquables. Au contraire, Stelwagon (*Journ. of. cutaneous and venereal diseases*, 1886) rapporte que l'ichtyol lui a paru avantageux dans les formes squammeuses de l'eczéma. Kussner et Rabe en ont obtenu de bons effets dans l'eczéma intertrigoïde (*Congrès de médecine de Wiesbaden*, 1885).

Kopp, qui a prescrit l'ichtyol tout à la fois *intus* et *extra* dans 175 cas d'acné, d'eczéma, de prurit et de congestions cutanées vaso-paralytiques, ne croit point qu'on ne puisse obtenir si bien avec d'autres moyens, moins désagréables et moins coûteux (*Münchener Medic. Wochens.*, 1889).

J. Zeisler (de Chicago), Ch. Mac-Cléan ont obtenu d'excellents effets de l'ichtyol dans l'eczéma érythémateux. Dans 56 cas, Zeissler réussit complètement 11 fois, et n'eut que 18 insuccès. Le même auteur a vu le médicament fournir de bons effets dans l'herpès tonsurant, le prurigo et l'acné rosacée, en le combinant au naphtol.

Unna a encore vanté l'ichtyol dans les *brûlures* du premier degré. Employé à temps, le médicament empêcherait la vésication et la douleur de survenir. Le collodion ichtyolé empêcherait de même les cicatrices des *pustules varioliques* et des *pustules acnéiques*.

Brocq a fait la remarque que c'est principalement dans l'acné vulgaire inflammatoire que réussit surtout l'ichtyol. Il prescrit les badigeonnages éthéro-alcoolisés d'ichtyol après savonnage au savon vert. Dans les cas rebelles, Brocq alterne chaque jour la préparation ichtyolée avec une application soufrée. Combiné au soufre encore, le même agent a donné à Brocq d'excellents résultats dans les *séborrhées*. Dans la *couperose vraie*, il donne de moins bons résultats (*Traité des maladies de la peau*, Paris, 1890).

Quinquad l'a associé de son côté à la chrysarobine et à l'acide salicylique dans les *folliculites* (sycosis).

Annequin et Trouillet ont vu un pansement avec une solution à 1 p. 3 d'eau, et 1 à 2 grammes d'ichtyol à l'intérieur, amener rapidement la guérison d'un *pemphigus infectieux*.

Les *onctions ichtyolées* peuvent rendre de réels services dans l'*hyperhydrose* des mains ou des pieds.

Lenz a vu 0 gr. 20 d'ichtyol en capsule faire disparaître l'*urticaire* très promptement (*Corresp. Bl. f. Schw. Aertze*, 1894, p. 280).

Unna a vivement recommandé l'ichtyol contre le *gonflement articulaire*, que celui-ci ait une origine traumatique ou rhumatismale. Les parties lavées à l'eau tiède sont ensuite frictionnées avec un tampon d'ouate imprégnée d'une solution éthéro-alcoolique d'ichtyol, puis recouvertes d'un pansement ordinaire. On peut aussi se servir d'une pommade. En deux jours au plus, la douleur et le gonflement ont disparu. Kussner (de Halle), Nils Gadde, Nussbaum, etc., ont confirmé les résultats annoncés par Unna. Dans les gonflements articulaires rhumatismaux et goutteux, dit Nussbaum, on voit la douleur et le gonflement disparaître rapidement lorsqu'on emploie l'ichtyol *intus* et *extra*. Et pour le mode d'emploi, cet auteur recommande une pommade au 1/10e, et pour l'usage intérieur des capsules de 10 centigrammes, dont il prescrit de 2 à 5, 2 fois par jour.

Ackermann (de Weimar) calma rapidement les douleurs d'un *rhumatisme articulaire aigu* par l'emploi d'une pommade paraffinée à 25 p. 100. — Bozzolo (de Turin), Dubelis (de Moscou), Hirschfeld (de Paris), Lehmann, etc., ont aussi vu les douleurs et le gonflement articulaire diminuer rapidement et cesser en peu de temps sous l'influence des applications d'ichtyol. Schweninger raconte qu'il procura un soulagement rapide au prince de Bismarck, atteint d'un accès de

goutte ou de lumbago, avec les préparations ichtyolées.

G. Meyer, qui a essayé l'ichtyol à l'intérieur et à l'extérieur dans 17 cas de *rhumatisme articulaire chronique*, a été moins heureux. Les douleurs n'ont point disparu et le mal n'a nullement été enrayé dans sa marche (*Therap. Monatsh.*, 1888).

Lange (*Monatsh. f. prakt. Derm.*, 1890) a recommandé dans ces conditions de se servir de l'ichtyolate de lithine à la dose de 1 à 2 grammes par jour.

Dujardin-Beaumetz et Damiens ont montré les effets analgésiques des injections sous-cutanées d'ichtyol (à 0 gr. 30 p. 10 grammes) dans le rhumatisme, les névralgies, la myélite chronique diffuse, etc.).

Günther, dans un cas de *péritonite aiguë* par suite de typhlite, obtint la guérison par les badigeonnages du ventre avec l'ichthyol.

Unna d'abord, Nussbaum et Fessler ensuite, ont considéré l'ichtyol comme un véritable spécifique de l'*érysipèle*. Partant de ce principe que l'érysipèle est une lymphangite à streptocoques, certains auteurs, en Allemagne surtout, ont préconisé l'usage d'un pansement antiseptique (Nussbaum, *Attg. Wien. Med. Zeit.*, 1887 et 1888. — Fessler, *Correspond. Blatt. f. Schweezer*, 1891).

Dès 1886, Schwoninger (*Charité-Annalen*, 1886) notait l'action favorable de l'ichtyol dans l'érysipèle; mais c'est surtout Nussbaum qui appela l'attention du monde médical sur l'emploi de cette substance dans l'érysipèle. Après avoir rendu la plaie aseptique, Nussbaum recouvre l'érysipèle d'une pommade à l'ichtyol (50 p. 100), et recouvre ensuite le tout d'ouate salicylée à 10 p. 100. Le lendemain l'érysipèle s'était arrêté dans sa marche; la rougeur avait diminué, la peau était moins tendue, et en quelques jours le malade était en voie de guérison. Dans l'érysipèle de la face, beaucoup de médecins se sont servis du vernis ou du collodion ichtyolé (1 partie d'ichtyol pour 2 parties de collodion ordinaire). Unna, Lorenz, Brunn, Bylieff, Mac Léan, Morgan Dockrell, E. Mourron, Sachs, Voskressenskij, etc., ont rapporté des exemples favorables à cette médication.

Un médecin de Copenhague, Ch. Ulrich, qui a essayé ce mode de traitement chez 89 soldats, comparativement avec d'autres méthodes (goudron, glace), déclare qu'il a vu très rapidement disparaître la douleur et le gonflement de l'érysipèle; l'arrêt de l'extension du mal était obtenu du même coup. Aussi le médecin danois estime-t-il que la médication à l'ichtyol est excellente. Il employa les badigeonnages avec le collodion suivant :

Sulfo-ichtyolate d'ammonium	} āā	5 grammes.
Ether sulfurique		
Collodion riciné		10 —

Nussbaum ne croit pas que la pommade ou le collodion à l'ichtyol ait la propriété de détruire le microbe de l'érysipèle; mais il pense que les heureux effets que l'on en obtient sont la conséquence de ses propriétés antiphlogistiques et résolutives; son usage tarirait la source d'alimentation des microbes qui, dès lors, ne pouvant plus ni se nourrir ni s'accroître, succomberaient.

Brunn, de son côté, rappelant aussi que l'érysipèle paraît être une cutite infectieuse d'origine bactérienne, et que le microbe de l'érysipèle est aérobie, considère que l'ichtyol met la peau à l'abri de l'oxygène, et que, d'autre part, étant un agent réducteur, il prive de cette façon le microbe de l'oxygène dont il a besoin pour vivre et arrête sa végétation. Sous son influence, les vaisseaux se resserrent enfin, et l'exsudation séreuse se limite (*Therap. Monatshefte*, 1889).

Incorporé à la vaseline, au collodion ou à un vernis, à la dose de 10 à 50 p. 100, l'ichtyol a été successivement préconisé par Unna, Schweninger, Kopp, Klein, Schwimmer à l'étranger, Latteux et Chatelain en France.

Aux antiseptiques tels que la solution de sublimé à 5 p. 100 et l'acide phénique en solution forte; aux pulvérisations de sublimé dissous dans l'éther préconisées par Talamon; aux injections hypodermiques d'eau phéniquée autour de la plaque d'érysipèle vantées en Allemagne; au badigeonnage d'un mélange à parties égales d'alcool et d'acide phénique autour de la plaque d'érysipèle qui a fourni des succès abortifs à Hayem; à la compression simple appliquée par E. Vidal et Wölfler, Juhel-Rénoy (*Sem. méd.*, 1893, p. 252) a substitué l'emploi de l'ichtyol mêlé à la traumaticine à parties égales, c'est-à-dire à l'emploi de l'ichtyol dans la solution do gutta-percha dans le chloroforme. Au moyen de ce mélange il établit une barrière à la périphérie de la lésion, et se sert d'une pommade de vaseline icthyolée pour recouvrir l'érysipèle et assurer l'antisepsie des fosses nasales. A l'aide de ce moyen, Juhel-Rénoy a arrêté rapidement l'érysipèle dans 60 p. 100 des cas traités (*Soc. médicale des hôp.*, 1893).

Hallopeau (*Soc. de thér.*, 28 juin 1893), avec le même traitement, a réussi à enrayer en deux jours un érysipèle datant d'environ trente heures. Ce fait lui paraît tellement probant, qu'il écrit : « Notre fait vient confirmer la grande efficacité et la complète innocuité du traitement de l'érysipèle par l'ichtyol; nous sommes aujourd'hui, grâce à Unna et Juhel-Rénoy, en possession d'une médication qui permet d'enrayer en vingt-quatre heures ou quarante-huit heures l'érysipèle à toute période de son évolution. » (*Soc. de thér.*, 1893, et *Nouv. Remèdes*, p. 339).

Gluck et Felsenthal scarifient la partie et la frictionnent ensuite avec la pommade ichtyolée à 60 p. 100.

Dans la *lèpre*, Unna, en particulier, a préconisé l'usage de l'ichtyol *intus* et *extra*. Il administre 1 gramme de cette substance chaque jour par la bouche, et fait faire des applications externes de pommade ichtyolée (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1886). Mais Kaposi a fait prendre à un de ses malades sans succès, pendant quatorze mois consécutifs, du sulfo-ichtyolate de soude, encore que sous l'action du traitement local les tubercules aient disparu sur plusieurs points à plusieurs reprises.

Morgan Dockrell, Zuriaga, ont cependant obtenu quelques améliorations dans la lèpre qui n'a pas encore envahi les viscères. E. Besnier, enfin, estime que l'ichtyol est un anti-lépreux inférieur aux agents de la série phéniquée et salicylée, acide phénique et salol.

Chatelain obtint, chez une lépreuse venant de Colombie et atteinte de lèpre mixte (taches maculeuses anesthésiques, tubercules non ulcérés), une décoloration des taches et un effacement des nodules après deux mois de traitement à l'ichtyol employé à l'intérieur et à l'extérieur (*Journ. des maladies cutanées et syphilitiques*, 1893).

Unna a considéré l'ichtyol comme un excellent adjuvant dans le *lupus vulgaire*.

Morgan Dockrell, W. Jackson, Brooke, H. Leloir, Chatelain, etc. (H.-G. Brooke, *The Brit. Journ. of Derm.*, 1890. — H. Leloir, *Bull. médical*, 1891. — Jackson, *Medical Record*, 1891) en ont retiré de réels bénéfices dans le lupus érythémateux suintant. De fait,

employé concurremment avec les ponctions au galvanocautère, il modère la turgescence des tissus.

G. Jackson (de New-York) a essayé dans les mêmes cas l'introduction de l'ichtyolate de sodium à l'aide de l'électrode positive (*Med. Record*, 1891).

Comme résolutif, l'ichtyol a été employé dans les *condylomes*, les *adénites*, les *bubons*, les *oreillons*, la *mammite*, etc. — Dans les adénites E. Martin n'a obtenu aucune amélioration.

Freund avait appliqué le sulfo-ichtyolate de zinc pour guérir les gerçures du sein; van der Willigen s'est servi de l'ichtyol pur contre la *fissure à l'anus*. Il traita 4 sujets de la sorte qu'il guérit en un espace de temps qui varia de huit à vingt jours. Il introduit l'ichtyol dans l'anus à l'aide d'un pinceau que la contraction de l'anus vient en quelque sorte expurger.

C. Morelli a obtenu des résultats très encourageants dans le cas d'*otorrhée* invétérée et rebelle à l'aide d'instillations d'ichtyol à 1 p. 100, après lavage du conduit auditif avec de l'eau boriquée à 3 p. 100

Quelques médecins (Gadde, Zuelzer, Gillet de Grandmont, Blithersdorf, Lorenz, etc.) ont prescrit l'ichtyol dans l'*albuminurie*. Mais si Blithersdorf a vu l'œdème disparaître et l'albumine diminuer considérablement (de 80 p. 100 environ) chez une femme de 27 ans atteinte de mal de Bright; si Gadde a observé le même phénomène (*Ther. Monatsh.*, 1890, p. 121), Bouchoneff, dans 12 cas du même mal, n'en a retiré aucun profit manifeste (*Wratch*, n° 2, 1890, p. 26).

Dans un cas de *diabete*, Gadde a vu le sucre tomber de 6 p. 100 à 0.50 p. 100 après un traitement d'un mois à l'ichtyol. Mais comme le malade était en même temps soumis à un régime approprié, on ne peut guère savoir exactement ce qui, dans cette chute de la proportion du sucre, appartient en propre à l'ichtyol (*Therap. Monatsh.*, 1890).

Giacomo Peroni a employé le même médicament dans la *syphilis*. Il le prescrit à la dose de 0 gr. 50 à 2 grammes par jour à l'intérieur, et contre le chancre ou la plaque muqueuse il ordonne les lotions et les pulvérisations de l'ichtyol en solution dans l'éther. Par ce mode de traitement, qui n'a pas les inconvénients du traitement hydrargyrique, Peroni aurait vu l'état général s'améliorer rapidement et les accidents locaux disparaître sans laisser de cicatrices exubérantes. Deux cas d'impétigo syphilitique, affection grave et rebelle comme on le sait, furent guéris par ce traitement (*Giornal. del Accad. di Torino*, 1889).

Tommasoli ne croit pas que l'ichtyol ait une action spécifique sur la syphilis, mais il lui accorde le pouvoir de reconstituer les organismes affaiblis et pense qu'il peut être, en l'espèce, un coadjuteur du mercure chez les syphilitiques (*Giornal. del Mal. ven. et della Pelle*, 1889).

Koster et Zuelzer ont eu recours aux propriétés analgésiques, antiseptiques et résolutives de l'ichtyol dans la *blennorrhagie* et le *catarrhe vésical*. Avec 3 injections par jour d'une solution au 1/100e, Koster vit disparaître dès le second jour la douleur à la miction et les érections douloureuses de la blennorrhagie; du quatrième au vingtième jour, l'écoulement cessait d'une façon définitive. Des injections de 150 grammes de la même solution dans l'intérieur de la vessie atteinte de *cystite blennorrhagique* faisaient rapidement cesser la cystite. Il laissait le liquide cinq minutes dans la vessie, faisait 2 injections par jour et continuait ce traitement pendant huit jours. Dès le second jour l'urine ne contenait plus de pus et les douleurs avaient disparu (Koster, *Wiener Med. Presse*, 1891. — Zuelzer, *Monatsh. f. Prakt. Dermatologie*, 1886).

O. Manganotti s'est beaucoup loué à son tour des injections intra-urétrales d'une solution d'ichtyol de 1 à 5 p. 100 (4 à 5 injections par jour) dans l'urétrite blennorrhagique aiguë et chronique. A ce propos il rappelle que le seul inconvénient de ces injections (il est bon de le connaître) c'est de tacher le linge.

Colombini (*Cour. clin. des mal. cut. génit.-urin.*, 1893), Jullien (*Congrès de derm. et de syphil.*, Rome, 1894), R. Viletti (*Boll. d. R. Acad. med. di Roma*, 1894), se sont également bien trouvés des injections d'ichtyol dans ces circonstances.

Lorenz a vanté l'emploi de la pommade à l'ichtyol (de 1 à 10 p. 100) contre les douleurs du *coryza aigu* et des petits *furoncles des narines* (*Berliner Klin. Woch.*, 1890). Bozzolo, en Italie, a vu que les inhalations du même agent, que Unna a préconisées dans les catarrhes du nez, du larynx et des bronches, étaient bien tolérées, mais, en l'employant à l'intérieur dans le *catarrhe bronchique chronique*, il n'en a obtenu aucun effet (*Gazetta degli Ospitali*, 1889).

D. Phillips (*New-York med. Journ.*, 1891) s'est servi avec succès, dans 27 cas de *rhinite atrophique*, d'une solution d'ichtyol dans la kéroline (à 5 p. 100) pour badigeonner la muqueuse nasale. Après quelques mois de traitement, la guérison survint dans tous les cas.

C. Morelli en a retiré de bons résultats dans l'*otorrhée rebelle* (instillations d'une solution à 1 p. 100). Solt a fait la même observation (*Berl. Klin. Woch.*, 1893).

Un médecin militaire autrichien, L. Herz (de Pilsen), obtient, paraît-il, d'excellents résultats des gargarismes à l'ichtyol (solution à 2 ou 3 p. 100) dans toutes espèces d'*angines* (excepté dans l'amygdalite, dite folliculaire). Même dans les cas les plus violents, dans lesquels les amygdales et le voile du palais sont tellement tuméfiés que les malades peuvent à peine ouvrir la bouche, l'ichtyol, au bout de vingt-quatre heures, ferait disparaître la douleur et le gonflement inflammatoire, à ce point de rendre possible la déglutition des aliments. Afin que toutes les parties atteintes soient touchées par le liquide médicamenteux, notre confrère autrichien recommande aux malades, non seulement de se gargariser la bouche et le gosier avec la solution d'ichtyol, mais aussi d'en avaler une gorgée de temps en temps. Il joint de la sorte le traitement interne à l'usage externe (*Wien. med. Wochenschrift*, 1893, p. 61).

On a donné l'ichtyol comme le moyen le plus sûr de guérir les *vieux catarrhes intestinaux*. C'est ainsi que Lorenz l'a employé avec succès dans le *catarrhe de l'estomac*, à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 par jour, en capsules dosées à 0 gr. 25 (Lorenz, *Deutsch Med. Woch.*, 1885 et 1887, — et *Berl. Med. Woch.*, 1890). Ces résultats confirment les bons effets que Zuelzer a signalés sur l'état général des malades atteints de rhumatisme chronique ou autres affections, auxquels on faisait prendre de l'ichtyol, et ceux que Hoffmann et Lange ont rapportés concernant les dyspeptiques (*Therap. Monatsh.*, 1889).

Employé à l'intérieur à la dose de 0 gr. 40 à 1 gramme par jour par A. Hocquart, l'ichtyol a fourni à ce médecin des résultats encourageants dans le *vertige gastro-intestinal* (*Arch. de méd. et de chir. prat. de Bruxelles*, 1890).

De Ronzi aurait prescrit avec avantage l'*ichtyolate*

de soude (capsules de 0 gr. 25, 2-6 par jour) dans la *phtisie pulmonaire* et l'*iléo-typhus* (*Centralbl. f. therap.*, 1893).

Cohn (*Deutsche med. Woch.*, 1894, p. 330) a attiré l'attention sur l'avantage du traitement de la phtisie par l'ichtyol chez les malades pauvres qui ne peuvent supporter les frais d'un déplacement ou même ceux qu'occasionne le traitement par la créosote. Il prescrit l'ichtyol en solution aqueuse (ichtyol, 20 grammes; eau distillée, 20 grammes) dont il fait prendre 4 gouttes, 3 fois par jour, avant les repas, en augmentant progressivement la dose, jusqu'à 40 gouttes au bout de quelques mois. On donne le médicament dans un demi-verre à un verre à bordeaux d'eau, et chez les enfants de 5-12 ans les doses seront moitié moindres (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1894, p. 382).

Freund (de Strasbourg) et, après lui, Reitmann et Schonauer, Polacco (Freund, *Berl. klin. Woch.*, 1890. — Polacco, *Ittiole in Ginecologia*, Milano, 1891) ont vanté l'emploi de l'ichtyol à l'intérieur et localement en *gynécologie*. Pour les tampons vaginaux, Freund recommande la solution à 5 d'ichtyol pour 100 de glycérine; il prescrit, en outre, contre la métrite, paramétrite, salpingite, etc., des frictions sur le ventre avec le savon ichtyolé à 1 partie pour 5 de savon vert, et enfin les suppositoires, composés chacun de 5 à 20 centigrammes d'ichtyol dans le beurre de cacao. Parmi les 100 femmes qui furent ainsi traitées par Reitmann et Schonauer, 34 furent complètement guéries, 39 considérablement améliorées, 15 virent un mieux sensible survenir dans leur état et 12 ne retirèrent aucun profit du traitement. Polacco, Robert Bell s'accordent avec les auteurs précédents pour reconnaître à l'ichtyol, dans ces circontances, les meilleures vertus analgésiques et résolutives (R. Bell, *Provinc. Med. Journ.*, 1891).

D. Nemirowsky (*Med. Obozr.*, 1891, p. 1) a également obtenu des succès dans les cas de paramétrites chroniques, en se servant d'un tamponnement avec une solution d'ichtyol à 10 p. 100. Il laisse le tampon faire un séjour de vingt-quatre heures dans le vagin, et après l'avoir retiré, il recommande une douche vaginale. Le lendemain on réintroduit un nouveau tampon, et ainsi de suite. Dès l'introduction du deuxième tampon, les douleurs diminuent très notablement. Dans la salpingite, la métrite érosive, le même auteur a vu le même traitement échouer. Le tamponnement peut occasionner du prurit et des éruptions miliaires à la vulve (Orlanducci, *De l'ichtyol en gynécologie*, Thèse de Paris, 1893).

Dans les *excoriations superficielles du derme*, les *engelures*, les *gerçures du sein* et d'autres parties, et même dans des solutions de continuité plus profondes, dans les véritables *plaies*, l'emploi de l'ichtyol ne serait pas sans avantages. La vaseline ichtyolée au 100e calme la douleur et hâte la cicatrisation des excoriations et des gerçures. Les frictions avec la solution ou la pommade à l'ichtyol sur les plaies préalablement bien nettoyées, et suivies du pansement ouaté ordinaire, hâtent considérablement la cicatrisation (Hoffmann et Lange, Lorenz).

Les propriétés styptiques et analgésiques de cette substance expliquent, du reste, qu'il ait de bons effets dans le traitements des plaies. Pareillement, son action vaso-constrictive dans toutes les hypérémies vaso-paralytiques fournit une explication rationnelle de ses bons effets dans un certain nombre de névralgies pelviennes, de douleurs gastro-intestinales et d'accès d'asthme, en relation avec des troubles circulatoires (Nussbaum).

L'*érythème du froid*, l'*érythème calorique* sont passibles du traitement à la pommade ichtyolée (1 gramme pour 50 de lanoline). Dans les *engelures*, Dujardin-Beaumetz a trouvé qu'il donnait les meilleurs résultats.

En résumé, topique excellent dans l'acné simple, l'ichtyol échoue le plus souvent dans l'acné rosacée; son efficacité contre la lèpre reste des plus douteuses. D'une utilité incontestable dans diverses formes d'eczéma, il échoue dans d'autres, et peut rendre de réels services dans diverses autres affections de la peau (engelures, sycosis, impétigo, brûlures du premier degré, herpès, alopécie séborrhéique, prurigo, intertrigo, etc.). Dans l'érysipèle, peut-être lui a-t-on rapporté une part d'efficacité qui revient autant aux minutieuses précautions antiseptiques employées concurremment avec son usage. On sait que Talamon a obtenu des résultats analogues à ceux que l'on obtient avec l'ichtyol en faisant des pulvérisations d'une solution éthérée de sublimé.

Bien qu'antiseptique faible, il a pu fournir de bons résultats dans les excoriations et les plaies; par suite de l'enduit protecteur dont il les recouvre, il en hâte la cicatrisation.

En gynécologie, il ne paraît pas avoir donné en France ce qu'il promettait dans les mains de Freund et Reitmann, en Allemagne, car, employé d'abord à la clinique d'Auvard, il ne s'y est point maintenu.

Quant à sa valeur contre la dyspepsie gastro-intestinale, il nous suffira de rappeler que nous possédons mieux (naphtol, salol, etc.) et moins désagréable comme odeur et comme saveur.

Enfin, l'ichtyol peut être irritant quand on l'emploie mal, et il faut savoir qu'il a pu provoquer l'eczéma qu'il devait combattre et faire disparaître (Voy. Ed. Égasse, *l'Ichtyol*, in *Bull. de thér.*, t. CXXI, 1891, p. 49 et 111. — Chatelain, *Journ. des mal. cutanées et syphilitiques*, 1893).

Modes d'emploi et doses. — *A l'intérieur*, l'ichtyol peut être administré en *solution* de 20 à 40 p. 100 et à la dose moyenne de 1 gramme par jour; en *pilules-dragées* de 10 centigrammes ou en capsules de 25 centigrammes chacune. Pour éviter le dégoût, les renvois, etc., il est bon de le faire prendre en deux ou trois doses, avant le repas et en se levant ou en se couchant, soit dans du lait, de la bière, soit dans du chocolat. En ajoutant 40 gouttes d'essence de myrbane pour 100 aux préparations ichtyolées, on est parvenu à les désodoriser presque complètement. Quand on a recours aux capsules, forme que les malades préfèrent généralement, on les fait prendre de préférence à l'issue des repas.

On a préconisé l'essence de citronnelle pour masquer la mauvaise odeur et la saveur de l'ichtyol.

A l'extérieur, on emploie l'ichtyol sous forme de *lotions* en solution dans l'eau, l'alcool, l'éther; on s'en sert en *badigeonnages*, sous forme de vernis, de pâte, incorporés à la gélatine, la dextrine, la glycérine; mélangé à l'huile, au collodion, on l'emploie encore en *onctions*, sous forme de pommade à la vaseline, à la lanoline, à l'axonge; on s'en sert sous forme d'*emplâtres*, d'*épithèmes*, de *savons*, de *bougies*, d'*ouate*, etc. Sa consistance sirupeuse le rend, à l'état pur, facile à employer sur le tégument; dissous dans un mélange d'alcool et d'éther à parties égales, à 50 p. 100 en moyenne, il forme sur la peau, après l'évaporation de l'alcool-éther, une sorte de vernis qui fait l'office d'un véritable pansement en même temps qu'il remplit le rôle

d'un agent protecteur. Sa solubilité le rend facile à nettoyer, ce qui est d'une certaine importance quand il s'agit des régions poilues du corps. Enfin, comme Unna l'a justement fait remarquer, il a encore l'avantage de pouvoir être employé en même temps que les préparations hydrargyriques.

Pommade à l'ichtyol.

Ichtyol	20 à 40 gr.
Vaseline	100

Solution à l'ichtyol.

Ichtyol	10 à 50 gr.
Ether sulfurique	ãã 50
Alcool à 90°	ãã 50

Collodion ichtyolé.

Ichtyol	5 gr.
Collodion élastique	20

Glycéré à l'ichtyol.

Ichtyol	1 gr.
Glycérine	10

Suppositoire ichtyolé.

Ichtyol	0.10 a 20 centigr.
Beurre de cacao	Q. S.

Vernis à l'ichtyol.

Ichtyol	40 parties.
Amidon	40 —
Solution d'albumine	1 à 1 1/2 —
Eau	20 —

Potion à l'ichtyol.

Ichtyol	ãã.
Alcool	ãã.
Ether	ãã.

Selon l'âge, 1 à 10 gouttes dans une potion gommeuse aromatisée avec teinture de vanille, essence de néroli, etc.

ILEX VERTICILLATA Gray (*Prinos verticillatus* L.). — Cette plante, originaire des Etats-Unis, du Canada, de la Floride, où elle croît dans les lieux humides, sur les bords des cours d'eau, appartient à la famille des Ilicinées ou Aquifoliacées. C'est un arbrisseau de 2 mètres à 2 m. 50 de hauteur, à branches altèrnes, étalées. Feuilles alternes, brièvement pétiolées, ovales, aiguës, effilées à la base, finement serretées, d'un vert sombre, lisses en dessus, duveteuses en dessous. Fleurs paraissant en juin, petites, blanches, presque sessiles et disposées par 3 ou 4 dans l'aisselle des feuilles. Elles sont souvent dioïques. Calice gamosépale, persistant, à 6 divisions obtuses. Corolle insérée sur le réceptacle, à 6 pétales obtus. 6 étamines libres. Ovaire libre, gros, charnu, vert, arrondi, à 6 loges renfermant chacune une graine à albumen charnu.

Les fruits sont souvent réunis et forment sur la tige, à des intervalles irréguliers, de petits bouquets qui, à la fin de l'automne, lorsque les feuilles sont tombées, restent encore en place et communiquent à la plante un aspect particulier. Aussi la nomme-t-on parfois Winterberries (baies d'hiver). Ces fruits ont une saveur amère, douceâtre et un peu âcre.

La partie de cette plante officinale aux Etats-Unis est l'écorce, qui se présente en fragments plus ou moins roulés, d'environ 1 millimètre d'épaisseur, fragiles, à face supérieure colorée en gris cendré, brunâtre, avec des taches blanchâtres et des lignes de même couleur. La couche subéreuse se sépare facilement du tissu vert; la face intérieure est verdâtre pâle ou jaunâtre. Sa cassure est courte, striée tangentiellement. Cette écorce est inodore, d'une saveur amère et légèrement astringente.

Lerch a recherché la berbérine dans cette écorce, mais sans pouvoir la trouver.

Usages. — Cette écorce est regardée comme tonique, astringente, et on la prescrit comme substitutif de l'écorce de quinquina, avec laquelle elle présente une certaine analogie. On l'a recommandée dans les fièvres intermittentes, la diarrhée et dans toutes les maladies accompagnées de débilité, particulièrement dans la gangrène et la mortification des extrémités. C'est du reste, en Amérique, un remède populaire contre la gangrène, les éruptions cutanées chroniques dans lesquelles on l'administre soit à l'intérieur, soit sous forme de cataplasmes. On peut en outre la donner soit en poudre, soit en décoction.

La dose de la poudre est de 2 à 4 grammes répétée plusieurs fois par jour. La décoction, que l'on préfère pour l'usage interne ou pour l'usage externe, se prépare en faisant bouillir 60 grammes d'écorce dans 1,500 grammes d'eau. On la prescrit à la dose de 60 à 90 grammes. On recommande aussi parfois la teinture concentrée du fruit et de l'écorce (*Dispensatory of U. S.*, p. 1191).

INDIGO. — Jones (*Tennessee State Med. Society*, 1891) a obtenu d'excellents effets de l'indigo comme *emménagogue*. Il rapporte que sur 14 cas d'aménorrhée, il eut 13 succès. L'échec concerne une grossesse méconnue. Dans un cas l'effet fut tel, — chez une jeune femme de 20 ans dont les règles étaient suspendues depuis cinq mois, — que le traitement provoqua une ménorrhagie abondante au bout de quatre semaines. On avait prescrit :

Poudre d'indigo	8 grammes.
Sous-nitrate de bismuth	2 —

Une cuillerée à café dans un tiers de verre d'eau, 3 fois par jour.

Pendant que les femmes prennent l'indigo, le col utérin se ramollit et s'entr'ouvre, suivant l'auteur; l'urine devient brun verdâtre et les selles sont liquides et répandent une odeur fétide.

Nous n'insistons pas sur ce traitement, qui a besoin d'être contrôlé.

IODANTIFÉBRINE. — Ce composé iodé a été obtenu par Michael et Norton en traitant l'acétanilide dissoute dans l'acide acétique par le chlorure d'iode.

Ostermeyer l'obtient de la paraiodaniline. Il cristallise de l'eau en tablettes rhombiques, peu solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther froid, plus solubles dans l'alcool chaud et l'acide acétique cristallisable. Il est inodore, insipide et fond à 181° 5.

Son action antipyrétique, étudiée par Munzer (*Prag. med. Woch.*), est à peu près nulle. L'urine ne donne pas la réaction de l'iode ni de celle de l'acétanilide, ce qui semblerait indiquer que l'iodantifébrine n'est pas résorbée mais est éliminée entièrement avec les fèces.

Du reste sa solution aqueuse soumise pendant longtemps à l'ébullition en présence de l'acide chlorhydrique donne nettement les réactions de l'iode et de l'antifébrine.

IODE. — L'iode est un puissant destructeur des ferments organisés. Il rend imputrescible un litre de bouillon à la dose de 0 gr. 25 (Miquel), et à des doses variant de 1/1,000 à 1/2,400 il arrête les fermentations (Wernitz).

L'iode est depuis longtemps employé en médecine comme désinfectant, antiputride et destructeur des virulences. Davaine a donné la preuve qu'une solution très étendue de ce corps (jusqu'à 1/1,200) neutralise le virus charbonneux (*Acad. des sc.*, 1873), et O. Reveil celle que l'iode abolit la virulence du pus chancreux et du vaccin, l'action toxique des venins et des substances en putréfaction. Il est vrai que Colin (*Acad. de méd.*, 1875) a contesté la valeur des expériences de Davaine (Voy. IODE, t. III, p. 137).

En application sur la peau, l'iode donne au tégument une coloration jaune; à la suite il y a une cuisson plus ou moins vive; le plus souvent, il n'en résulte qu'une légère tuméfaction suivie d'une desquamation épidermique; dans certains cas, — après un badigeonnage largement fait ou répété plusieurs fois, — il survient de la vésication. Dans tous les cas, la plus grande partie de l'iode s'évapore; une très petite quantité seulement est absorbée par la peau (Röhrig, Dechambre, Binz).

L'examen microscopique de la peau après les applications de teinture d'iode, montre que le tégument externe est atteint de lésions analogues à celles de l'érysipèle. Les leucocytes abondent dans l'hypoderme et les tissus sous-jacents (Schede); après quelques jours les leucocytes sont en pleine régression, de très petits globules graisseux les ont remplacés, et les *éléments d'alentour* prennent part à la régression atrophique. Ces faits expliqueraient mieux l'action atrophique et régressive sur les ganglions hypertrophiés, etc., de la teinture d'iode que les théories de l'action dérivative et de l'action révulsive.

Sur les muqueuses, l'action locale de l'iode est plus intense encore; ses vapeurs suffisent à provoquer de la toux, du larmoiement, du coryza.

Mis en contact avec le sang *in vitro*, l'iode transforme l'hémoglobine en méthémoglobine. Nous allons voir que cet effet n'a pas lieu dans l'organisme.

A faible doso (5 à 10 centigrammes), l'iode, pris par la bouche, ne détermine qu'un goût amer et un afflux de salive; arrivé dans l'estomac il active la sécrétion du suc gastrique et favorise la digestion, à la condition expresse qu'il soit administré en solution très diluée et pris au moment des repas (Lasègue). Dans ces conditions, on ne trouve point d'iode libre dans l'estomac à aucun moment de la digestion. C'est que l'iode a une grande affinité pour l'albumine et qu'elle forme avec elle un composé albumino-iodique, très peu stable du reste. Il en est de même des combinaisons iodo-tanniques; elles se dédoublent dans l'estomac sous l'influence du suc gastrique (Binz) et l'iode se combine avec l'albumine.

Cette décomposition semble se faire lentement, d'où l'iodalbumine n'arrive-t-elle dans le sang que d'une façon lente et continue, c'est-à-dire dans les meilleures conditions pour ne pas troubler la composition du sang. Une faible proportion d'iode peut aussi se transformer en iodure de sodium dans l'estomac et être absorbée à cet état, car les iodures alcalins pénètrent sans difficulté en nature dans le sang, qu'ils soient ingérés ou qu'ils soient injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Administré en combinaison avec le tanin, l'iode (solution iodo-tannique) ne trouble point le travail de peptonisation, même dans une solution de 5 à 10 p. 100, si l'on s'en rapporte aux expériences *in vitro* (Soulier).

De même, ainsi administré, l'iode ne produit guère d'accidents d'iodisme, ni du côté des muqueuses ni du côté de la peau.

Un des accidents les plus graves de l'iodisme est l'*œdème de la glotte*. Des doses minimes d'iodure de potassium peuvent avoir ce résultat que rien ne peut faire prévoir (Fournier, Kessler, etc.). Or, en se fondant sur ce que l'alcalinisation du sang doit empêcher le dégagement à l'état de liberté de l'iode introduit sous forme d'iodure de potassium, Röhmann et Malachowski se sont assurés par l'expérience que le meilleur préventif pour s'épargner les accidents d'iodisme est le bicarbonate de soude, qu'on administrera à la dose de 6 grammes par jour, en deux fois.

Peters a montré que l'iodure de potassium, employé sous forme de pommade, est absorbé par la peau en très petite quantité, et à l'état d'iode (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1890).

Baczkiewicz a fait voir que le rectum absorbait rapidement l'iodure de potassium. En introduisant ce corps en solution (10 grammes pour 50 grammes d'eau) ou en bougies (10 grammes) dans le rectum des sujets bien portants, en cinq-neuf minutes l'iodure apparaissait dans la salive (*Wratch*, 1892, p. 406). Chez les cardiaques avec œdème, chez les brightiques, etc., l'iode apparut plus tardivement dans la salive, après quatorze minutes en moyenne.

L'absorption de l'iode est très rapide; il circule dans le sang à l'état d'iodalbumine, et entre de cette façon en contact immédiat avec les éléments anatomiques dont il peut modifier la vitalité; toutefois, comme il s'élimine sous la forme d'iodure de sodium, peut-être, l'iode se trouve-t-il aussi à cet état dans le sang circulant.

A la dose thérapeutique, l'iode (et les iodures) n'a aucune influence manifeste sur la pression sanguine (L. Prévost et P. Binet, *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1890).

L'élimination se fait surtout par le rein. Au bout d'une demi-heure l'iode apparaît dans l'urine combiné au sodium; l'élimination reste stationnaire pendant une demi-heure, puis augmente progressivement pour atteindre son maximum, et décroît ensuite régulièrement pour cesser au bout de quarante-huit à soixante heures. Il semble que la première élimination consiste surtout en l'iodure de sodium qui s'est formé dans l'estomac, tandis que l'élimination principale comprend la masse d'iode absorbé sous forme d'iodalbumine. On peut estimer à peu près aux deux tiers les proportions de l'iode qui s'élimine par les urines (Voy. Lafay, *Etude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption de l'iodure de potassium*, Thèse de Paris, 1893).

Pour déceler la présence de l'iode dans l'urine, on verse dans ce liquide quelques gouttes de chloroforme, puis une petite quantité d'acide nitrique fumant. On agite, et l'on voit le chloroforme se colorer en rouge rubis, coloration que lui donne l'iode qu'il met en liberté et dissout.

Binz insiste sur l'instabilité des composés iodés dans l'organisme, sur les décombinaisons et recombinaisons de l'iode, d'où il résulte que l'iode peut incessamment se dégager et agir sur les éléments anatomiques.

Dans le milieu alcalin constitué par le sang, l'iode en

présence des carbonates, forme des iodures et des iodates ; un acide, l'acide carbonique (du bicarbonate de sodium) met de l'iode en liberté :

$$\text{I.}\quad \underbrace{3\,CO^3Na^2}_{\text{Carbonate de soude.}} + 6\,I = 5\,NaI + IO^3Na + 3\,CO^2.$$

$$\text{II.}\quad 3\,CO^2 + 3\,CO^3Na^2 + 3\,H^2O = \underbrace{6\,CO^3NaH.}_{\text{Bicarbonate de soude.}}$$

$$\text{III.}\quad \underbrace{6\,CO^3NaH}_{\text{Bicarbonate de soude.}} + 6\,I = 6\,CO^2 + 5\,NaI + IO^3Na + 3\,H^2O.$$

Cette mise en liberté de l'iode semble se faire en deux temps ; dans le premier il y a formation d'acide iodhydrique et d'acide iodique :

$$5\,NaI + IO^3Na + 6\,HCl = 6\,NaCl + 5\,HI = IO^3H.$$

Dans le second temps, les deux acides réagissent l'un sur l'autre pour donner naissance à de l'iode et à de l'eau :

$$IO^3H + 5\,HI = 3\,H^2O + 6\,I.$$

Sous l'action directe de l'acide carbonique la même mise en liberté est encore plus facile à comprendre :

$$5\,NaI + IO^3Na + 3\,CO^2 = 3\,CO^3Na^2 + 6\,I.$$

Le déplacement des acides iodhydrique et iodique à l'aide de l'anhydride carbonique est possible dans ces circonstances par suite du dégagement de chaleur que provoque l'action réciproque des acides iodhydrique et iodique, l'acide iodhydrique étant endothermique (Hugounenq, cité par Soulier, *Thérap.*, t. I, p. 428).

Mais il est probable qu'il y a toujours formation d'acide iodhydrique et d'acide iodique; aussi faut-il introduire de l'eau dans l'équation précédente :

$$NaI + IO^3Na + H^2O + CO^2 = CO^3Na^2 + HI + IO^3H.$$

Pour ceux qui préconisent l'emploi des solutions iodotannées, le tanin ajoute ses propriétés à celles de l'iode ; arrivé dans le sang à l'état de tanin-albumine, le tanin augmenterait le tonus vasculaire (Frerichs, Duboué, Schulz, etc.) et exciterait le processus nutritif des éléments cellulaires de l'organisme.

Rappelons en passant que les applications de teinture d'iode chez les enfants ont pu déterminer une albuminurie passagère (J. Simon, Regnard, Bachis, Manquat).

Wolf a montré que chez les néphritiques, une dose ordinaire d'iodure de potassium peut être suivie d'empoisonnement (*Med. Chronicle of Manchester*, 1887).

Le lait, surtout le lait peptonisé, est un excellent véhicule pour masquer la saveur et établir la tolérance de l'iodure de potassium (Blair, *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1889. — Lassar et Ewald, *Berl. klin. Woch.*, 1889. — Brisson-Delavant, *Med. Rec.*, 1892).

Indications thérapeutiques. — Rappelons que l'on a utilisé (A. Richet, Th. Anger, etc.) les injections interstitielles de solution iodée dans les tissus œdématiés du pourtour de la *pustule maligne* (Voy. t. III, p. 145 et 146).

Blanquinque (*Semaine médicale*, 1889, p. 333) a soutenu que des badigeonnages de teinture d'iode suffiraient à guérir le furoncle et l'anthrax. Van der Heyden (*Rev. des sc. méd.*, 1885, p. 68) affirme que l'iode, à la dose de 1/5,000 de la quantité totale du sang, c'est-à-dire environ 75 centigrammes d'iode quand il s'agit de l'homme, peut être injecté avec avantage dans certaines microbioses, telles la *peste bovine* et la *lèpre*. Des lépreux japonais ont été les premiers à recevoir pareilles injections faites avec la formule suivante :

Iode	1 gramme.
Iodure de potassium	2 —
Eau distillée	7 —

Quelques heures après l'injection la température s'élève, il y a de la céphalée et de la sialorrhée; mais ces symptômes n'ont qu'une durée éphémère.

L'iode, — que Coindet a considéré comme antigoitreux, — a été appliqué au traitement du *goitre* sous forme d'*injections interstitielles*. — Pratiquées d'abord par Luton, puis plus récemment par Duguet (1886), Terrillon et Sébileau, ces injections sont quelque peu tombées aujourd'hui en désuétude, et nous ne doutons pas que la *thyroïdopexie externe* de A. Poncet et Jaboulay (de Lyon) les restreignent encore davantage.

Pour éviter tout accident, il faut user de quelques précautions : 1° antisepsie de la région et de la canule à injection; 2° éviter la piqûre d'une veine, ce qui est facile parce qu'en disant au malade de faire un effort, les veines thyroïdiennes gonflent et se dessinent nettement sous les téguments (Terrillon et Sébileau); 3° introduire l'aiguille séparément pour plus de sûreté encore (Besnier), ce qui permet de s'assurer qu'il ne sort pas de sang par son orifice; 4° enfoncer l'aiguille profondément pour éviter que l'injection ne fuse dans le tissu cellulaire.

La quantité de teinture d'iode à injecter variera avec le volume du goitre; on ira de quelques gouttes à 20 gouttes. La réaction inflammatoire est presque nulle (Terrillon et Sébileau), et on peut croire que la guérison résulte d'un processus inflammatoire qui aboutit à la rétraction cicatricielle des tissus de la glande thyroïde.

L'iode paraît être le médicament du *goitre endémique*. Dagaud aurait guéri, à l'aide d'une pastille iodée de 0 gr. 01 par jour, plus de 400 enfants, dans une seule école. Sur 640 enfants, il en aurait guéri 490 et amélioré 129.

L'*injection iodée dans les séreuses* est un mode de traitement qui a survécu ; c'est dire que c'est un bon traitement, C'est, en effet, encore aujourd'hui le traitement de choix de l'*hydrocèle*. Dans cette hydropisie de la tunique séreuse testiculaire, l'injection iodée est exempte d'accidents ; elle guérit à coup sûr et n'est jamais suivie de récidive (Duplay).

Mais comment la teinture d'iode guérit-elle l'hydrocèle ?

Les anciens croyaient que c'était en déterminant ce qu'ils appelaient une *inflammation substitutive* et adhésive. Il n'en est rien ; car la fusion de la solution iodée dans le tissu cellulaire ne détermine rien de comparable à une telle inflammation, et que, — argument décisif, — l'injection de teinture d'iode amène le plus souvent la guérison de l'hydrocèle sans produire l'oblitération de la tunique vaginale (Gosselin, *Arch. gén. de méd.*, XXVII, 1851, p. 5, 295 et 386). — L'injection iodée agit en pareille circonstance, d'une part, par ses effets antiseptiques sur les germes pathogènes, d'autre part, sur les éléments anatomiques dont elle excite la vitalité.

Pour pratiquer l'opération de l'hydrocèle, on s'assure, à l'aide du procédé de la bougie, de la situation du testicule; cela fait, on fait saillir avec les doigts de la main gauche la partie absolument transparente (ordinairement la zone moyenne antérieure de la bourse) et on y enfonce un trocart aseptisé; avant de retirer le trocart on fixe avec les doigts la canule sur le scrotum ;

puis on laisse écouler le liquide de l'hydrocèle, et on le remplace par la teinture d'iode que l'on injecte lentement (on ne dépasse dans aucun cas 200 à 300 grammes); la teinture est maintenue cinq minutes dans la tunique vaginale, puis on l'évacue. Le malade est ensuite maintenu au lit les bourses relevées; après une période inflammatoire qui dure de deux à trois jours, le liquide commence à se résorber, et l'hydropisie de la tunique vaginale est guérie en quinze ou vingt jours.

Dans les *kystes de l'ovaire*, l'injection iodée, préconisée par Boinet, est aujourd'hui abandonnée; il en est de même dans la *pleurésie purulente* où les solutions d'acide borique, de chlorure de zinc, etc., l'ont avantageusement remplacé, et aussi dans l'hydarthrose du genou dans laquelle Bonnet et Velpeau utilisaient l'injection iodée.

La *dyspepsie* et les *vomissements* ont été traités avec avantage par la teinture d'iode. Dans la dyspepsie elle a été recommandée par Lasègue. Elle agit comme un véritable médicament gastrique, rend l'appétit aux dyspeptiques, favorise la digestion et arrête les vomissements; elle calme de plus la douleur (Ollé, *Thèse de Paris*, 1878). D'après Huchard, la teinture d'iode est surtout avantageuse contre les vomissements de la gastrite alcoolique, de la gastrite ulcéreuse, contre ceux qui sont liés à la chlorose, à la grossesse, à la tuberculose pulmonaire (*Rev. gén. de clin. et de thér.*, 1890, p. 181). C'est pour cette raison que beaucoup de médecins emploient chez les chlorotiques, à la fois gastralgiques, dyspeptiques et aménorrhéiques, le vin iodotanné.

On sait combien les vomissements tenaces de la grossesse peuvent compromettre la vie de la femme enceinte. Dans certains cas ils sont tellement inquiétants que l'accouchement prématuré se présente comme l'unique ressource de soustraire l'intéressée aux suites désastreuses de l'épuisement résultant et de l'inanition et de la dépression nerveuse que la fréquence des vomissements ou des nausées entraîne avec elle. C'est dans ces cas que l'on voit échouer les eupeptiques, les antispasmodiques, le massage, l'électricité, les cautérisations du col utérin, les inhalations d'oxygène, etc. Llewellyn Elliot (de Washington) a vu réussir l'iode dans un cas de ce genre, pour lequel il était sur le point de provoquer l'accouchement. Le traitement consista dans l'administration de quelques gouttes de teinture d'iode dans un peu d'eau sucrée à doses répétées de demi-heure en demi-heure par 5 gouttes à la fois jusqu'à 15 gouttes au total. L'effet fut immédiat: dès la première dose les vomissements cessèrent (*The medical Record*, 1887). Khalafoff, en 1886, Pombrak (*Med. Obozr.*, XXXV, p. 27, 1891), ont également employé la teinture d'iode avec succès (2-3 gouttes, répétées 3 fois par jour) dans les vomissements incoercibles.

L'*artériosclérose*, cette « rouille de l'organisme » comme on l'a appelée, est traitée couramment, et avec un certain avantage, par l'iodure de potassium. Mais ce dernier, pour fournir ses effets, doit être continué pendant des mois, pendant des années. Il en résulte des inconvénients sérieux, des troubles digestifs notamment, qui obligent d'en suspendre l'usage.

C'est dans ce cas que le praticien, cherchant un autre médicament, pourra avoir recours à la teinture d'iode, ou à une préparation iodo-tannée quelconque. Toutaint a rapporté des résultats avantageux obtenus dans la cardiosclérose, dans la néphro-sclérose avec le vin iodo-tanné, et Moncorvo a fait d'analogues observations chez les emphysémateux et les asthmatiques.

Il n'est pas jusqu'aux accidents tardifs de la *syphilis*, d'après Toutaint, qui soient avantageusement traités par le vin iodo-tanné lorsque l'iodure de potassium n'est pas ou n'est plus toléré,

Les accidents du *lymphatisme* et la *scrofule*, enfin, ont été traités avec succès par les préparations iodo-tannées (Moncorvo, E. Monod, Armaingaud, Gibert). Maintes fois l'on a vu par ce traitement les tuméfactions glandulaires diminuer, les engorgements des amygdales rétrocéder, la blépharite ciliaire, l'impétigo, les lésions articulaires s'améliorer et disparaître, en même temps que l'état d'atonie générale caractéristique disparaissait pour faire place à une vitalité plus grande des tissus et des organes.

L'iode est encore le meilleur médicament à employer dans ce que Ricord appelait, dans son langage imagé, *scrofulates de vérole*. L'adénopathie bronchique en est également passible (Guéneau de Mussy),

Chez les enfants scrofuleux l'iode et l'iodoforme réussissent mieux que les iodures alcalins. On peut administrer aux petits enfants 1 goutte par jour de teinture d'iode, diluée dans une petite quantité de bouillie de farine au lait. Besnier prescrit volontiers l'iodoforme dans du miel (iodoforme, 0 gr. 10; miel, 120 gr. : chaque cuillerée à café contient 0 gr. 005 d'iodoforme, 1 cuillerée à 2 par jour).

W. Blair Stewart (*New-York med. Journ.*, 1893, p. 239) a préconisé le *sirop iodhydrique* dans la diathèse strumeuse, et notamment dans la syphilis. Il le prescrit aux enfants syphilitiques à la dose de 3 gouttes, 3 fois par jour en augmentant tous les deux jours de 1 goutte jusqu'à en donner 10 gouttes par dose. Chez les adultes il fait commencer par 10 gouttes et fait élever les doses graduellement jusqu'à 60 gouttes répétées 3 fois par jour. Les résultats obtenus par ce traitement, aidé d'un traitement local approprié, ont été excellents; la guérison est toujours survenue en peu de temps.

On a proposé les *injections sous-cutanées d'iode métallique* dans le traitement de la *tuberculose pulmonaire* (Voy. Mantelin, *Thèse de Lyon*, 1892-1893).

Guéneau de Mussy a recommandé les *fumigations iodées* dans l'*otite moyenne* et la *métrite parenchymateuse*. On fait ces fumigations à l'aide d'un tampon d'*ouate iodée* entourée d'une autre couche de coton hydrophile ordinaire.

Dans l'*endométrite cervicale*, Chéron se sert des badigeonnages avec la double solution proposée par Dannecy (de Bordeaux) pour remplacer la teinture d'iode, altérable et infidèle dans ses effets (n°1 : iodure de K, 10 gr.; iodate de K, 1; eau distillée, 50 gr. — N° 2 : acide citrique, 10 gr.; eau distillée, 50 gr.).

Abadie (*Progrès médical*, 1889, p. 589) a rapporté qu'il est avantageux, dans le *décollement de la rétine*, d'injecter au foyer de l'épanchement 1 goutte d'une solution de teinture d'iode (5 gr.) et d'iodure de potassium (0 gr. 25) dans l'eau distillée (5 gr.). — C'est une modification du *procédé de Schœler*, qui emploie la teinture d'iode pure.

On a pensé que l'iode que dégagent l'iodure de sodium et l'iodate de soude dérivant de la transformation de l'iodure de potassium dans le milieu alcalin de l'intestin, pouvait agir sur les plaques de Peyer, séjour d'élection du bacille d'Eberth dans la fièvre typhoïde,

et supprimer l'affection en agissant sur son foyer lui-même.

Si l'on s'en rapportait aux récentes observations de Klietsch (*Munsch. med. Woch.*, 1893, et *Viener med. Woch.*, 1893, p. 689), on pourrait dire que ces prévisions théoriques ont été confirmées par la clinique. Sur 123 typhoïdiques soignés par l'auteur, 81 ont été soumis au traitement par l'iode : or, la mortalité n'a été que de 2.

Dans tous les cas la température baisse notablement en quatre ou cinq jours de traitement ; cette défervescence persista et s'accentua même tous les jours jusqu'au moment où la chaleur animale redevint normale. De la sorte les cas graves de fièvre typhoïde furent transformés en cas bénins, et l'affection se termina par lysis en huit ou douze jours.

Klietsch a employé la formule suivante :

Iodure de potassium	6-8 grammes.
Eau distillée	} ãã 10 —
Eau de menthe	
Eau iodée	0 gr. 5 - 0 gr. 8

A prendre 8-10 gouttes toutes les deux heures.

Pour se prononcer sur la valeur réelle de ce mode de traitement dans la fièvre typhoïde, de nouvelles observations sont indispensables.

Depied, Lardier, Pernet, Barre, ont retiré de bons effets de l'iodoforme dans la *dysenterie*. Dans un cas où la maladie continuait malgré l'usage du régime lacté et de l'ipéca, Barre (de Ruelle) fit rapidement disparaître les coliques, les épreintes, les selles sanguinolentes (et une menace d'avortement), en administrant des cachets de 0 gr. 05 d'iodoforme associés à 0 gr. 03 d'opium (5 cachets par jour) et des lavements boriqués. En quatre jours la dysenterie avait disparu.

D. Watkins (*N.-Orl. Med. a. Surg. Journ.*, 1893, p. 592) s'est bien trouvé de l'emploi de la teinture d'iode composée dans le faux croup (laryngite striduleuse) et autres affections analogues du larynx. Il prescrit la teinture à la dose de 1/5e de goutte dans de l'eau, d'abord toutes les quinze minutes, puis toutes les heures, et enfin toutes les trois heures. Le médicament est continué pendant quelques jours après la cessation des accidents. Dans un cas de diphtérie avec spasme laryngien, le même médecin aurait obtenu un succès alors qu'on prévoyait la nécessité de la trachéotomie.

Anoun (d'Alger) a rapporté qu'il tire d'excellents résultats dans la diphtérie des pulvérisations et des badigeonnages iodiques. Il fait toutes les deux heures un badigeonnage sur les parties atteintes avec la préparation suivante :

Iode	0 gr. 50
Glycérine	} ãã 25 grammes.
Eau distillée	

puis il a recours à un glycérolé de tanin à 1/5e.

Belfield (*Journ. of cut. a. gen.-ur. dis.*, 1892) a vanté le *trichlorure d'iode* en solution aqueuse à 5 p. 100 dans le traitement de la tuberculose des organes génito-urinaires, et E. Kraus a proposé le *tribromure d'iode*, en gargarismes et en pulvérisations (1 pour 300 litres d'eau) dans l'*angine diphtéritique*.

Dans tous les cas d'otorrhée dans lesquels il les a employés, Bürkner (de Gœttingue) a obtenu les meilleurs effets des lavages de l'oreille avec une solution de trichlorure d'iode à 0.2 p. 100.

On a proposé le *collodion iodé comme épilatoire* (alcool, 12 gr. ; iode, 0 gr. 75 ; collodion, 35 gr. ; essence de térébenthine, 1 gr. 5 ; huile de ricin, 2 gr.). On badigeonne les endroits à épiler, pendant trois à quatre jours consécutifs avec ce collodion ; enlevée ensuite, la plaque de collodion amène avec elle les cheveux emprisonnés dans son épaisseur.

Le *meilleur mode d'administration* de l'iode est de l'employer en *teinture*. C'est la *teinture d'iode* que l'on utilise pour l'usage externe à titre de révulsif, de décongestionnant et de fondant. Il est vraisemblable que l'iode n'agit dans ces circonstances que par effets vaso-moteurs. C'est encore la teinture que l'on emploie dans les dyspepsies. Mais la condition indispensable à remplir dans ces conditions c'est de la donner au moment des repas, à la dose de 5 à 10 gouttes dans un verre de vin, un verre de malaga, par exemple.

L'*acide iodique* a été employé pour la cautérisation des plaies de mauvaise nature, en gargarismes, dans la diphtérie.

Les *iodates* (iodate de soude, à 5-10 p. 100) ont été proposés par Ruhemann dans le pansement des plaies, des chancres, contre la rhinite catarrhale, la conjonctivite, la kératite ; à l'intérieur contre l'asthme bronchique et les engorgements ganglionnaires, le rhumatisme chronique.

Je dirai peu de choses des *iodures* renvoyant à ce sujet le lecteur au t. III, p. 158.

Schleich (*Allg. med. Centr. Zeitung*, 1891) aurait remarqué que l'iodure de potassium favorise la cicatrisation des plaies. Cette opinion est appuyée sur 72 observations.

Des expériences de Volkoff et Stadnitzki sur l'influence de l'iodure de potassium sur la nutrition, il résulte que si l'assimilation de l'azote des aliments est un peu diminuée, l'échange azotique est augmenté ; la quantité de soufre des urines augmente aussi légèrement, ce qui indique que la molécule albumine est détruite d'une façon plus active, mais en même temps la quantité d'azote des substances, insuffisamment oxydées, est accrue, ce qui annonce une diminution dans l'énergie des oxydations organiques (*Wratch*, 1893).

Guéneau de Mussy (*Clin. méd.*, I, 1874), considérant l'iodure de potassium comme un excitant des systèmes vasculaires sanguin et lymphatique, recommande l'usage de l'iodure de potassium dans le *rhumatisme subaigu* chez les sujets lymphatiques et scrofuleux, dans le but de réveiller chez eux le travail nutritif.

Le même médicament paraît avoir donné dans l'*anévrisme de l'aorte*, même en dehors de toute espèce d'attache avec la syphilis, assez de succès pour que différents thérapeutes (Dujardin-Beaumetz, Balfour, etc.) aient établi comme règle qu'il doit remplacer tout traitement chirurgical (Dujardin-Beaumetz, *Acad. de méd.*, 1888). Bouillaud, C. Paul, Potain, etc., ont également préconisé cette substance à laquelle G. Sée et Dujardin-Beaumetz associent l'antipyrine.

Dans l'*asthme*, l'iodure de potassium paraît avoir fourni d'incontestables succès, que ce symptôme soit d'ordre cardiaque ou bronchique. Green qui, en 1860, a fait le premier usage de ce médicament en pareille circonstance, lui associait la teinture de lobelia ; G. Sée, qui l'a préconisé chez nous, y joint l'inhalation d'iodure d'éthyle.

L'iodure est pour quelques-uns un remède de la *bronchite*. Mais si l'iodure peut être avantageux dans le catarrhe bronchique lié à l'emphysème pulmonaire,

beaucoup d'auteurs (G. Sée, Nothnagel et Rossbach) le proscrivent absolument du traitement de la bronchite tuberculeuse.

Dans l'*hypertension artérielle* qui a pour causes la goutte, l'arthritisme, la puberté, la ménopause, etc., et qui aboutit à l'*artério-sclérose* (Huchard), l'iodure de potassium (ou de sodium) a été considéré comme un excellent médicament. Il en est de même dans l'*angine de poitrine* par athéromasie des artères coronaires. Huchard recommande de l'administrer pendant longtemps (deux à quatre ans), même si les accidents ont disparu (*Leçons de thér. et de clin. méd.*, p. 666, 1889). — Potain le fait prendre à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 seulement par jour.

L'iodure de potassium, sans être un spécifique de la *syphilis* au même titre que le mercure (Voy. t. III, p. 164 et 626), est cependant susceptible de modifier très avantageusement les lésions secondo-tertiaires de la syphilis, mais surtout les lésions de la syphilis tertiaire. Dans les accidents secondo-tertiaires il faut l'administrer en même temps que le mercure; dans les accidents tertiaires, même profonds, l'iodure de potassium devient le médicament principal. Cependant dans les gommes malignes, dans la syphilis des centres nerveux notamment, il est prudent d'instituer d'urgence la médication combinée à haute dose. — En d'autres termes, le mercure serait surtout le médicament du virus syphilitique, tandis que l'iodure de potassium serait surtout le médicament de la lésion somatique de la syphilis.

Thomassen (d'Utrecht) et Nocard (de Paris), ont vanté l'iodure de potassium contre l'*actinomycose* des animaux de l'espèce bovine. Or, Van Iterson (*Wiener medic. Presse*, 1893, p. 64) a traité avec succès, par l'iodure de potassium à l'intérieur, 2 cas d'actinomycose chez l'homme. Dans le premier cas, une amélioration considérable était survenue, après que le malade eut absorbé en tout 250 grammes d'iodure par doses quotidiennes de 0 gr. 50 à 1 gramme. Dans la suite la guérison devint complète.

Chez le second malade, la tumeur parasitaire siégeait dans la région cœcale, et on avait cru à une pérityphlite. La tumeur s'étant fait jour au dehors, l'examen du pus fit reconnaître la véritable nature de l'affection. En quinze jours le malade prit 15 grammes d'iodure de potassium. Puis il quitta l'hôpital en voie de guérison. Quelques mois après, celle-ci s'était achevée et maintenue.

F. Buzzi et B. Galli-Valerio ont obtenu de leur côté un succès avec le même médicament.

G. Sée considère l'iodure de potassium comme un médicament à opposer à l'*hypertrophie cardiaque de croissance*; — Hawkins, Semmola, etc., l'ont prescrit dans les *kystes hydatiques*; — Gubler, Crocq, Guéneau de Mussy, Baudon, etc., l'ont administré dans la *néphrite parenchymateuse ou interstitielle* (polyurie, albuminurie, probabilité de goutte, saturnisme, alcoolisme, etc.); il a paru utile dans la *méningite tuberculeuse* (Niemeyer, Jaccoud, F. Velton). Enfin, à haute dose (jusqu'à 40 grammes par jour : méthode de Haslund), il a semblé avantageux à différents médecins (de Molènes, etc.) dans le *psoriasis*.

Cutteling a employé l'iodure de potassium à haute dose dans plusieurs cas de *psoriasis*. Il obtint 5 guérisons complètes sur 22 malades; 12 furent considérablement améliorés; chez 5, on dut suspendre le traitement à cause des accidents d'iodisme. La durée du traitement chez les 5 guéris, oscilla entre quatorze jours et quatre mois et demi. — Le médicament était donné à la dose de 10-20 grammes par jour; un des malades prit jusqu'à 3,684 grammes d'iodure de potassium! (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 608).

Stern (*Münch. med. Woch.*, 1890) a recommandé l'iodure de potassium comme un bon médicament contre l'*urticaire* dans lequel il réussirait bien mieux que le salicylate de soude, l'atropine, la quinine, l'arsenic, l'antipyrine, l'ichtyol, le strophantus que l'on a aussi recommandés dans les mêmes cas. Il prescrit : iodure de potassium, 3 gr. 75; eau distillée, 180 gr., — à prendre 3 cuillerées à bouche par jour.

Selon Zennis, qui l'emploie depuis 1877, l'iodure de potassium donne d'excellents résultats dans la *broncho-pneumonie* subaiguë des enfants. A la dose de 0 gr. 50-1 gramme, suivant l'âge de l'enfant, il abaisse souvent la température de 1 à 2° en deux-trois jours, diminue la fréquence de la respiration, améliore la toux et favorise l'expectoration. Zennis ajoute qu'il est inutile de continuer son usage s'il n'y a pas d'amélioration dans les trois premiers jours (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1888, p. 38). F. Velten a annoncé la terminaison par lysis de la *pneumonie fibrineuse* quand, dès le début du mal, on administre l'iodure à forte dose (6 grammes en 2 fois en quelques heures).

S. Zénenko a traité 28 *diphtéritiques* sans aucun décès avec l'iodure de potassium à l'intérieur, 4 grammes pour les adultes, pour les enfants deux fois autant 0 gr. 05 que le sujet avait d'années. En même temps on prescrivait des frictions sous-maxillaires avec l'onguent mercuriel et des lavages bucco-pharyngiens avec l'acide salicylique à 2-3 p. 100. — Dans le même hôpital, où l'on traitait les malades par d'autres méthodes, dit l'auteur, il mourait en même temps 1 malade sur 21 (*Wratch*, 1890).

Werner Stark (*Neurol. Centralbl.*, 1893) a obtenu une amélioration considérable de l'ataxie chez une *tabétique* anciennement syphilitique à l'aide de l'iodure à haute dose. On lui donna progressivement jusqu'à 12 grammes d'iodure par jour; vers l'époque où la malade prit la dose maxima, l'anesthésie et l'ataxie disparurent complètement, l'atrophie musculaire s'amenda et la malade pouvait marcher sans difficulté avec des béquilles. De temps en temps l'iodure était supprimé pour des semaines entières; dans la troisième année. on ne l'administra plus qu'à des intervalles assez éloignés (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 527).

S.-A. Lentovsky a rapporté l'histoire d'une fillette de 16 ans atteinte de *goitre exophtalmique* type qu'il guérit avec l'iodure de potassium (8 : 180 eau, à prendre par cuillerée à soupe). En même temps, on administrait, avec chaque cuillerée d'iodure, 10-20 gouttes de teinture acéto-ferrique éthérée, et l'on faisait des frictions à l'onguent ioduré. Après deux mois de traitement, l'amélioration obtenue était très nette; deux mois après disparaissaient tous les signes de la maladie de Basedow (goitre, exophtalmie, pouls accéléré, etc.), et la guérison ne s'était pas démentie quatre ans après (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1892, p. 47).

La *substitution d'un iodure à un autre* n'est pas sans importance. Laborde a montré combien il fallait être réservé quand on propose de substituer les sels métalliques les uns aux autres dans le traitement des maladies (*Acad. de méd.*, 4 mars 1890). C'est ainsi qu'on a proposé de substituer l'iodure de sodium à l'iodure de

potassium. Or, tandis que l'iodure de potassium élève la pression artérielle pouvant aller de 1 à 3 centimètres de mercure, qu'il détermine des phénomènes d'excitabilité vive du côté de la moelle et du cerveau, avec l'iodure de sodium on ne voit rien de pareil survenir. Passant dans le domaine de la pratique médicale, Laborde fait remarquer qu'il a observé un cardiaque auquel on administrait depuis fort longtemps de l'iodure de sodium sans aucun bénéfice; on change l'iodure de sodium pour l'iodure de potassium, et à partir de ce moment le malade ressentit une grande amélioration. On pourrait faire les mêmes réflexions relativement au chlorate de soude que l'on a proposé de substituer au chlorate de potasse dans le traitement des stomatites et pharnygites pseudomembraneuses.

IODOFORME. — Le *pouvoir antiseptique* de l'iodoforme a été très contesté. C'est ainsi que Heyn et Rovsing ont constaté que de la poudre d'iodoforme mélangée à de la culture de staphylocoque pyogène doré n'empêchait pas de nouveaux ensemencements de donner des résultats positifs, même après un mois, et qu'un tampon de gaze iodoformée, laissé dans le vagin aseptisé d'une femme saine, contenait des microbes vivants, quand on le retirait vingt-quatre heures après. Lubbert, Kunz, Schnirer, Neisser, ont également vu le staphylocoque doré ; Kronecker, le streptocoque de l'érysipèle, se comporter d'une façon identique quand on les inocule, qu'ils aient été ou non mêlés à de l'iodoforme. Il en est de même du streptocoque pyogène et du staphylocoque pyogène blanc. La bactéridie charbonneuse ne végète cependant plus avec la même énergie quand on la soumet à l'influence directe de l'iodoforme, et le bacille du choléra serait tué par un contact intime avec cette substance (Neisser). Par contre, le virus tuberculeux broyé avec cinq fois son volume d'iodoforme n'en a pas moins fourni des inoculations positives (Rovsing).

Bouchard a trouvé de son côté que l'équivalent antiseptique de l'iodoforme était 2 gr. 50 pour le bacille typhoïdique, 3 gr. 5 pour le pneumocoque de Friedlander et le staphylocoque doré, 4 grammes pour la bactéridie de Davaine.

Le pouvoir antiputride de l'iodoforme ne paraît pas plus énergique, car ce corps ne fait que retarder le développement des microbes de la putréfaction dans le bouillon et les solutions de viande ou de substances végétales. Sur les solutions de peptone, on observe des effets également négatifs, et si, ajouté à du sang, l'iodoforme en retarde la putréfaction pendant quelques jours, c'est probablement parce que le sang a la propriété de faire dégager rapidement l'iode de l'iodoforme (Mikulicz). C'est, en effet, au pouvoir décomposant des humeurs des plaies sur l'iodoforme que l'on a attribué ses propriétés antiseptiques (Ruyter, Neisser) rendues incontestables par la pratique de chaque jour. C'est donc en dégageant de l'iode d'une façon lente et continue que l'iodoforme deviendrait une substance antiseptique, d'autant plus active, que corps à l'état naissant dans de pareilles conditions, l'iode doublerait son énergie antiseptique (Voy. Duclaux, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 600. — Dubreuilh, *Bull. médical*, 1888, p. 1443).

Des recherches de E. Maurel (de Toulouse), il semble que l'iodoforme à la dose de 0 gr. 10 à 2 gr. 50 par litre de sang (0 gr. 60 à 15 gr. pour un homme de 65 kilogr.) exalte la vivacité des leucocytes. Or, comme l'iodoforme atténue la virulence du staphylocoque, Maurel semble en conclure que cette atténuation est le résultat de la vitalité plus considérable des leucocytes qui luttent dès lors avec plus de fruit contre le staphylocoque et ses toxines (*Bull. de thér.*, t CXXV, p. 245, 1893).

Venturi s'est assuré qu'il n'y a pas de différence constante, quant à la durée de survie et aux lésions anatomiques, entre les animaux inoculés avec les toxines du bacille de Koch toutes seules ou avec les toxines additionnées d'iodoforme (et aussi de gaïacol); ces substances ne retardent pas l'issue fatale des animaux inoculés, qu'on les injecte séparément ou mélangées avec les toxines, qu'on les mélange même avec ces dernières assez longtemps avant l'injection (*Lo Sperimentale*, 1893).

D'où Venturi conclut que l'iodoforme n'exerçant aucune influence sur les toxines du bacille de Koch, et son action bactéricide, si elle existe bien réellement, n'étant due en fin de compte qu'à l'iode qu'il dégage, il vaut mieux le remplacer par un iodure alcalin quelconque.

Buchner a montré que les antiseptiques volatils, notamment l'iodoforme, peuvent, sous certaines conditions, pénétrer par diffusion dans les plaques de gélatine à une profondeur notable et y empêcher le développement des micro-organismes. Riedlin a confirmé ce fait pour beaucoup d'autres substances antiseptiques volatiles.

En résumé, malgré son faible pouvoir antiseptique, l'iodoforme, en s'opposant à la putréfaction, est un agent de pansement précieux dans toutes les plaies dont l'asepsie rigoureuse est difficile (plaies anfractueuses, plaies du rectum, du vagin, etc.); il diminue les sécrétions, et en formant une sorte de couche protectrice à la surface des plaies il les maintient aseptiques quand elles l'étaient et en hâte la cicatrisation.

La *dose toxique* de l'iodoforme est assez mal établie: chez le chat et chez le chien, des doses de 0 gr. 50 à 1 gramme ne provoquent que des effets narcotiques; Nothnagel et Rossbach ont administré à l'homme des doses de 1 gr. 50 à 2 grammes en vingt-quatre heures sans provoquer de narcose, et pensent qu'il faut atteindre des doses d'environ 10 grammes pour que celles-ci soient toxiques. Elicher, cependant, a vu une intoxication survenir à la suite d'une ovariotomie dans laquelle on avait saupoudré le pédicule avec 6 grammes seulement d'iodoforme (*Sem. méd.*, 1886, p. 270).

Kœnig qui a relevé 28 cas d'intoxication, dont 8 ont été suivis de mort (*Centralbl. f. Chir.*, 1882), a fait la remarque que la plupart des cas dans lesquels on a eu à déplorer l'empoisonnement, on avait employé plus de 10 grammes d'iodoforme (de 40 à 100 gr.). Mosetig a constaté que la combinaison de l'acide phénique à l'iodoforme dans le pansement augmentait les chances d'intoxication; il en est de même des pansements iodoformés sur des tissus riches en graisse, parce que celle-ci dissout l'iodoforme et en favorise l'absorption.

L'intoxication s'annonce : 1° par du dégoût pour les aliments et de l'inappétence; 2° par une petitesse et une fréquence extrême du pouls; 3° par de l'agitation et de l'insomnie (Voy. Berger, *Rev. des sc. méd.*, 1883, p. 7539; Lœbisch, *Die neuren Arzneimittel.*, 1883).

Dans les cas douteux, on fera la diagnose parce que : 1° le malade accuse le goût d'iodoforme dans la bouche; 2° parce que, à l'aide d'une pièce d'argent

introduite dans la bouche, on rend ce goût alliacé; 3° parce que la salive mélangée à une pincée de calomel, donne une couleur jaune serin caractéristique (formation d'un iodure mercureux).

En *application sur la peau*, l'iodoforme en poudre ne produit rien pendant longtemps; appliqué sous forme de collodion iodoformé, il déterminerait les mêmes effets que la teinture d'iode (Moleschott). Déposé sur les plaies douloureuses, l'iodoforme en calme les douleurs.

Déposé sur les muqueuses et sur les plaies, l'iodoforme ne tarde pas à pénétrer dans la circulation. Son absorption est surtout active au niveau des plaies contenant beaucoup de tissus adipeux.

Pris par la bouche, l'iodoforme est assez bien toléré, malgré son odeur et son goût; ce n'est qu'exceptionnellement (Kœnig) qu'il occasionne de l'anorexie et des vomissements. Dujardin-Beaumetz, qui l'a prescrit en pilules et en solution éthérée, le considère cependant comme un irritant gastrique, surtout quand on en prolonge l'usage (*Nouv. Médications*, p. 61). D'après Soulier, quand cet effet survient, c'est que l'iodoforme a été pulvérisé, parce qu'alors il est très rapidement décomposé et donne naissance à de l'iode (?).

L'absorption par le tube digestif se fait à la faveur des matières grasses qui incorporent l'iodoforme. Dans la circulation, et sous l'influence des alcalis du sang, l'iodoforme se transforme en iodure, forme sous laquelle il est éliminé en grande partie (Choay, *Soc. de méd. pratique*, 1883, p. 753).

Une fois absorbé, l'iodoforme manifeste ses effets généraux.

L'un des premiers est celui qui survient du côté du *cœur* et de la *respiration*. A doses modérées, il ralentit les contractions du cœur (Testa, *Giorn. di chir.*, 1884); mais quand surviennent des phénomènes d'empoisonnement, l'accélération considérable du pouls (celui-ci bat de 150 à 180 pulsations) est un des signes qui dénoncent l'intoxication. En même temps qu'il s'accélère, le pouls devient très petit, et la respiration s'embarrasse; il y a des phénomènes dyspnéiques. A en croire Hoffmann, les doses thérapeutiques augmenteraient le nombre des globules rouges du sang (?).

Le *système nerveux* n'est vivement impressionné que par les doses toxiques. Dans les cas les plus légers, tout se borne à de la céphalée, à de l'insomnie et à de l'inquiétude; à un degré plus élevé, il s'y joint du délire loquace, parfois furieux, conséquence d'hallucinations qui envahissent l'esprit des empoisonnés.

Dans le plus grand nombre des cas ces phénomènes ont peu de durée; ils cèdent à la morphine. Mais dans les formes graves, on voit survenir de la perte de connaissance et du collapsus, et la mort peut se produire par paralysie du cœur et de la respiration.

L'apparition des accidents est souvent inopinée; la marche en est irrégulière; à l'autopsie, on ne découvre aucune lésion caractéristique. Koriander (*Bull. médical*, 1889, p. 11), sur des chiens empoisonnés par l'iodoforme, a noté une glomérulo-néphrite et l'infiltration granulo-graisseuse du foie (Voy. t. III, p. 153).

Le *traitement de l'empoisonnement* consiste à enlever tout d'abord le pansement iodoformé, à administrer du bicarbonate de soude pour fixer l'iode libre ou ralentir son dégagement, de l'alcool à titre de stimulant diffusible, des diurétiques. Kocher (de Berne), aurait sauvé un de ses malades par une saignée de 900 grammes et la transfusion de 500 grammes d'une solution saline.

L'élimination de l'iodoforme se fait surtout par les urines. Lustgarten a recherché en vain ce corps dans l'urine, mais Gantelet, chez des malades hyperacides (arthritiques) a été plus heureux (Voy. *Bull. méd.*, 1889, p. 1210). Il est probable que ce corps s'élimine sous la forme d'iodure de sodium.

A ce propos, Harnack a constaté plusieurs fois, chez des malades atteints d'*iodoformisme grave*, qu'il est impossible de déceler la présence de l'iode de l'iodure au moyen d'un acide ou d'un dégagement de chlore, et du bleuissement de l'iode mis en liberté par une solution d'amidon. L'iode n'est plus décelable, dans l'urine, qu'après incinération. Harnack en a conclu que l'iode se trouve dans l'urine sous forme d'iodalbumine, ainsi que cela se passe avec le plomb, le mercure.

Une certaine partie de l'iodoforme s'élimine aussi par la salive. C'est ce qui fait que dans les cas d'anorexie iodoformique, une *cuillère* d'argent introduite dans la bouche donne naissance à un goût alliacé détestable (*signe de l'argent*, de Poncet, de Lyon), cela par suite de la décomposition de l'iodoforme et formation d'acétylène (Cazeneuve). (Voy. A. Poncet, *Lyon médical*, LII, 1886, p. 435).

L'emploi thérapeutique de l'iodoforme peut se résumer aujourd'hui dans deux circonstances :

1° *Emploi chirurgical à titre de substance de pansement des plaies; 2° emploi médical dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.*

Que l'iodoforme soit antiseptique ou non, qu'il agisse en protégeant la plaie ou par l'iode qu'il met en liberté au contact des liquides organiques, il n'en reste pas moins certain que son usage en chirurgie est des plus précieux.

Successivement préconisé par Righini (1853), Lister (1879), l'iodoforme est entré dans la grande pratique chirurgicale avec Mosetig-Moorhof, en 1880. Cependant, malgré tous ses avantages, il semble que son emploi doive être réservé pour les plaies aseptisées qu'il protégera de l'infection, car avec les pansements iodoformés, Max Schede a noté en sept mois, 28 cas d'érysipèle et de pyoémie, avec 13 morts (*Congrès de Copenhague*, 1884).

Le *mode d'emploi* de l'iodoforme doit varier suivant la nature de la plaie. Voici comment Mikulicz recommande d'opérer (Voy. Berger, *Rev. des sc. méd.*, XXI, 1883, p. 753).

Dans les *plaies ordinaires*, recherche-t-on la *réunion par première intention*, une fois l'hémostase *parfaite*, on saupoudre la plaie d'iodoforme en cristaux, après suture des lèvres de la plaie et drainage s'il y a lieu, on place de la gaze iodoformée, et on laisse le pansement en place quatre ou cinq jours, à moins d'indication spéciale.

La *plaie ne doit-elle pas être réunie*, on étend sur sa surface une mince couche d'iodoforme, on recouvre de coton hydrophile et d'une toile imperméable, et on laisse le pansement en place pendant une huitaine de jours.

La *plaie est-elle septique*, l'iodoforme fait disparaître la mauvaise odeur, tarit les sécrétions séro-ichoreuses, favorise la granulation et fait tomber le retentissement fébrile (Berger).

Dans les *plaies cavitaires*, dans lesquelles l'asepsie est difficile et où la putréfaction se fait avec grande facilité, — comme dans les plaies qui communiquent avec la bouche, les fosses nasales, le vagin, le rectum, — le

tamponnement avec la gaze iodoformée, laissé en place pendant plusieurs jours, procure les meilleurs résultats. Le même pansement a été utilisé avec succès dans les grandes cavités séreuses (après la pleurotomie par exemple), mais encore que Rosenbach, Billroth, Mikulicz, etc., en aient été satisfaits dans nombre de cas, il est préférable de recourir à un autre mode de pansement, à moins qu'on n'introduise dans la cavité qu'une petite quantité d'iodoforme, incapable par elle-même de provoquer une intoxication.

Dans les *plaies douloureuses*, notamment les brûlures (Mosetig-Moorhof, Schiff, Hébra, etc.), le pansement à la gaze iodoformée donne de bons résultats, car l'iodoforme ajoute à son action ordinaire ses effets anesthésiques locaux.

Dans les *plaies ulcéreuses* (plaies chancreuses, ulcères syphilitiques, etc.) l'iodoforme modifie rapidement la surface cruentée (Lallier, Féréol, Besnier, Zeissl); dans les ulcères phagédéniques eux-mêmes, c'est un excellent médicament, encore qu'il échoue quelquefois (Fournier).

Des divers topiques sans action irritante ni caustique qui ont été employés dans le pansement du *chancre simple*, l'iodoforme est celui qui a fourni les meilleurs résultats. Mais on connaît son odeur désagréable et dénonciatrice. On a bien essayé de lui enlever son odeur avec les essences aromatiques, le camphre, etc., mais on n'y est guère parvenu; on a voulu aussi lui substituer l'iodol, mais ce produit n'a pas les mêmes propriétés curatives.

Ces *desiderata* ont conduit H. Hallopeau et L. Brodier à expérimenter le produit si riche en iode que Maquenne et Taine ont appelé *diiodoforme*, qui a sur l'iodoforme, de n'avoir aucune odeur quand on le conserve dans l'obscurité.

Leurs essais ont porté sur 12 sujets atteints de *chancre simple* (l'inoculation a démontré pour chacun d'eux la véracité du diagnostic). La guérison a été obtenue en un temps moyen de dix-huit à vingt jours, les deux extrêmes ayant été de six à trente-six jours.

Dans un seul cas, le médicament s'est montré inefficace. Il s'agissait d'un chancre phagédénique; il a donné d'excellents résultats chez un sujet atteint d'abcès lymphangitique de la verge, ce qui fait présager qu'il pourrait avoir les mêmes vertus curatives que l'iodoforme dans le traitement des plaies.

Le pansement à la poudre de diiodoforme se fait de la même manière que le pansement à l'iodoforme. Ses applications sont renouvelées plusieurs fois par jour, et il est utile de maintenir sur les parties ulcérées du coton hydrophile imprégné du médicament (Hallopeau et Brodier, *Soc. de thér.*, 1893, et *Nouv. Remèdes*, 1894, p. 51).

Dans les plaies consécutives au curettage des *tuberculoses locales*, le pansement à l'iodoforme est un des meilleurs que nous possédions. Réunie ou non, selon les cas, la plaie guérit sans fistule et sans productions de fongosités. L'iodoforme est donc un bon cicatrisant.

Kraux (*Berl. klin. Woch.* XXVI, p. 49, 1889) traite la tuberculose articulaire par des injections de glycérine iodoformée au 10e.

Nous avons déjà signalé l'emploi de l'iodoforme dissous dans l'éther dans le traitement des abcès froids (t. II, p. 592). C'est Verneuil qui a posé les règles de ces *injections d'éther iodoformé*.

Rappelons qu'on évacue le contenu de l'abcès avec l'aspirateur jusqu'à ce que le pus vienne teinté de sang; cela fait, on injecte dans la cavité de l'abcès froid de 50 à 60 grammes d'une solution à 5 p. 100 d'iodoforme dans l'éther. Dès que l'injection est faite, on voit, par suite de la vaporisation de l'éther, la tumeur reprendre son volume primitif; elle reste ainsi plusieurs jours. Lorsqu'on croira que l'effet de cette première injection est épuisé, on en fera une seconde. La guérison demande d'ordinaire 2 à 4 injections.

Il est bon de prévenir que ces injections sont souvent douloureuses. Dans certains cas aussi elles ont déterminé des accidents, un sommeil profond (Houzel, Peyrot), du sphacèle de la peau (Reclus, Mignon).

Pour prévenir les accidents gangréneux, quelques chirurgiens ont proposé de remplacer la solution d'éther iodoformé dans l'huile stérilisée, dans la proportion de 10 à 20 p. 100 (Bruns). On injecte 10 à 30 cent. cubes de cette émulsion tous les six à huit jours; le traitement est long; dans les abcès volumineux l'amélioration ne commence souvent qu'au bout de six à huit semaines. La guérison surviendrait dans la moitié des cas (Bruns, 19e *Congrès de la Soc. allem. de chirurgie*, 1890).

Mosetig-Moorhof, Krause, à la clinique de Volkmann, avaient généralisé l'emploi de l'huile iodoformée et de la glycérine iodoformée dans la pratique des injections dans les foyers tuberculeux, articulaires et autres.

Trendelenburg (de Bonn) a renoncé à l'huile et à la glycérine iodoformées à cause de la douleur vive qu'elles provoquent. Il se sert de l'émulsion d'iodoforme dans l'huile d'olive, préalablement stérilisée, et dans la proportion de 20 p. 100. On se contente d'injecter 4 grammes de cette mixture tous les quatre jours dans les articulations fongueuses, et ce n'est que dans le cas de grands abcès froids qu'on injecte 15 grammes tous les mois. — A l'aide de ce procédé, Trendelenburg et Adolf Arens n'ont jamais observé d'accidents locaux ou généraux. — Ils ont ainsi traité 60 cas de tumeurs blanches, d'ostéites tuberculeuses, de synovites ou d'hygromas tuberculeux; dans la plupart des faits l'amélioration caractérisée par l'atténuation des douleurs et la restauration fonctionnelle est survenue (*Beitr. zur Clin. Chir.*, VIII, 1892).

L'huile camphrée (l'alcool camphré fait la même chose) dissolvant beaucoup mieux l'iodoforme que l'huile d'olive simple (Haffter, *Corresp. Bl. f. Schweiz. Ærzte*, 1890, p. 333), il y a lieu de se servir de préférence d'huile camphrée.

On a fait d'autres applications des injections d'iodoforme. C'est ainsi que Marc Sée a obtenu une amélioration sensible en six semaines d'une tumeur blanche du genou, après avoir injecté à trois reprises dans l'articulation fémoro-tibiale 1 gramme d'une solution saturée d'iodoforme dans l'éther; c'est ainsi encore que Bouchard a guéri un pseudo-rhumatisme infectieux suppuré du genou, en injectant dans l'articulation de l'iodoforme sous forme de boue obtenue en jetant, dans l'eau, une solution alcoolique de 1 gramme d'iodoforme. Dans les adénites, le goitre parenchymateux, Mosetig-Moorhof a obtenu des succès avec les injections interstitielles de 1 à 4 grammes, d'une solution iodoformée dans un mélange d'éther et d'huile d'olive (iodoforme 1; éther et huile d'olive āā 7) : — 5 à 10 injections séparées par un intervalle de huit jours suffiraient pour amener la guérison.

L'*injection vésicale de l'iodoforme* a été donnée comme un excellent mode de traitement dans le catarrhe chronique de la vessie. Frey (de Vienne) se sert dans ces circonstances de la formule suivante : iodoforme, 50; — glycérine, 40; — eau distillée, 10; — gomme adragante, 0,25, dont il met une cuillerée à bouche dans un

demi-litre d'eau tiède qu'on injecte dans la vessie.

A. Neswitsky a recommandé l'iodoforme pour couper court à un *coryza* commençant. Il recommande au malade d'introduire le soir en se couchant dans chacune des narines, préalablement débarrassées des sécrétions, un petit ruban d'ouate saupoudrée d'iodoforme. Le malade doit respirer profondément et ne pas se moucher pendant un certain temps pour ne pas chasser l'iodoforme (grâce au coryza la mauvaise odeur de l'iodoforme n'est que très peu sentie).

D'après Neswitsky, ce traitement suffit assez souvent pour guérir un rhume de cerveau en une seule séance (*Nov. terap.*, 1889, p. 363).

Viddar (de Budapest) considère que l'insufflation d'iodoforme, après lavage de la cavité nasale, est le meilleur mode de traitement de la *rhinite fibrineuse.*

Pour en terminer avec l'usage externe de l'iodoforme, rappelons qu'on a encore recommandé ce corps : 1° dans la *fissure anale* sous forme de suppositoire; — 2° dans le *cancer du col de l'utérus*, à titre de topique calmant et désinfectant ; 3° à la *suite de la délivrance, en cas de métrorrhagie grave*, sous forme d'un tamponnement intra-utérin (*méthode de Dührssen*).

Les injections intra-parenchymateuses d'iodoforme dans le *goitre*, après avoir été en vogue, sont maintenant délaissées. K. Garré (de Tubingue) vient cependant de produire une statistique encourageante pour cette méthode.

Il l'a employée avec succès sur 140 malades de la clinique de Bruns. Les résultats du traitement furent positifs chez 77 des 87 malades que Garré a pu suivre jusqu'au bout. Sur 51 malades, la diminution du volume du goitre a dépassé 2 centimètres, et a, parfois, atteint jusqu'à 7 centimètres. Chez un sujet porteur de goitre rétro-sternal ayant amené, par suite de la compression de la trachée, un cornage intense, tous les troubles respiratoires disparurent sous l'influence des injections.

A cet effet, on a employé la solution de Mosetig-Moorhof (iodoforme, 1 gramme; huile d'olive et éther sulfurique, ââ 7 grammes) dont on injecte dans l'épaisseur de la glande thyroïde hypertrophiée une seringue de Pravaz tous les deux-huit jours ; le nombre des injections nécessaires, pour le traitement complet, a varié de 3 à 16, en moyenne 7; la durée de la cure est en moyenne de trois-quatre semaines. Parfois Garré a injecté jusqu'à 4 centimètres cubes de la solution en une seule séance. Il n'a jamais eu d'accidents sérieux qui l'aient empêché de continuer le traitement, sauf dans 1 cas dans lequel chaque injection provoquait un violent accès de toux spasmodique (Voy. *Sem. méd.*, 1894, p. 307).

L'emploi médical de l'iodoforme se résume dans l'*antisepsie intestinale* et la *tuberculose.*

Bouchard, Renaut, etc., ont prouvé la double propriété antiseptique et désinfectante de l'iodoforme dans la *fièvre typhoïde*. On peut l'administrer en cachets ou en pilules de 5 centigrammes; 2 à 5 par jour et même jusqu'à 10.

Beaucoup de médecins font usage de l'iodoforme dans la *tuberculose pulmonaire*. On a recours pour cela, soit aux pilules (formules de Mook ou de Moleschott), soit aux inhalations concentrées dans l'essence de térébenthine (Rummo et Semmola). Fränkel a observé que les pulvérisations d'iodoforme mélangées de vapeurs d'eau étaient bien tolérées par les organes respiratoires. Ces inhalations seraient surtout avantageuses dans la tuberculose laryngée. Gimbert (*Gaz. hebd.*, 1889, p. 256) emploie l'iodoforme en injections hypodermiques, 1 dans 29 d'huile d'olive. — (Nous renvoyons à l'article GAÏACOL pour les injections de *gaïacol iodoformé*).

Quelle est la valeur de l'iodoforme dans la phtisie pulmonaire?

Il est rationnel de penser que l'iodoforme pris à l'intérieur peut atténuer l'évolution du virus tuberculeux, si l'on sait que l'on peut rendre improductive l'inoculation de la tuberculose au lapin en la faisant coïncider avec des injections quotidiennes d'une solution éthérée d'iodoforme (Gosselin, *Etudes expér. et clin. sur la tuberculose*, Paris, 1887, p. 33); mais si en clinique humaine on a vu l'emploi de l'iodoforme diminuer la toux et l'expectoration, il faut bien avouer que la preuve de la guérison n'a pas encore été fournie d'une façon indubitable.

Il est bon de rappeler que, dans certains cas, l'iodoforme donne naissance à des éruptions eczémateuses rebelles. Dans ces circonstances, Wieherkiewicz s'est bien trouvé de l'application d'un glycérolé de tanin à 1 p. 3 (*Ther. Rev. d. Allg. Med. Wien Zeitschr.*, 1891, p. 24).

IODOL. — Chimie. — Lorsqu'on distille en vase clos les os d'animaux pour la préparation du noir animal, on obtient, comme produit secondaire, une substance huileuse, l'*huile animale de Dippel*, mélange de picoline, de pyridine, de quinoline, d'acides gras, de phénol et de ses homologues, de naphtaline, de *pyrrol* et de dérivés méthyliques de ces corps.

Par un traitement approprié, Ciamician et Weidel isolèrent à l'état pur le pyrrol, C^4H^4AzH, qui avait déjà été obtenu par Rungé, et avec lequel, en essayant de nouvelles combinaisons, Silber et Ciamician obtinrent un nouveau produit de substitution.

On dissout 2 parties de pyrrol dans une solution faible de potasse et on ajoute peu à peu 30 parties d'une solution d'iodure de potassium ioduré, en agitant continuellement. Il se produit un précipité brun verdâtre passant au vert clair, que l'on recueille sur un filtre. Après lavages, on le dissout à chaud dans l'alcool et on traite la dissolution par le charbon animal. On reprend la solution filtrée et décolorée par l'eau qui donne un précipité volumineux jaunâtre, floconneux, que l'on reprend par l'alcool pur et chaud. Par le refroidissement, il se sépare des aiguilles jaunâtres.

En faisant agir l'iodure de potassium ioduré sur le pyrrol, quatre atomes d'iode se substituent à quatre atomes d'hydrogène et donnent ainsi naissance à un composé cristallin, le *tétraiodopyrrol*, C^4I^4AzH, qui a reçu le nom d'*iodol*, et renferme 88.97 p. 100 d'iode.

Ce composé se présente sous forme d'une poudre, composée de petits cristaux microscopiques brillants, longs de plusieurs millimètres, dont la forme varie suivant le dissolvant qu'on emploie, car, avec l'alcool, les cristaux sont penniformes, en fer de lance avec l'éther, en fines aiguilles isolées avec le chloroforme. Cette poudre est douce au toucher, comme le talc, de couleur brun jaunâtre, devenant beaucoup plus foncée à la lumière, par suite d'un commencement de décomposition. Sa saveur est nulle. Son odeur faible rappelle un peu celle du thymol.

L'iodol est presque insoluble dans l'eau, car il en faut 5 litres pour dissoudre 1 gramme. Il est très soluble dans l'alcool absolu (1 p. 3), et cette solubilité diminue avec le degré de dilution de l'alcool. Ainsi, il suffit d'ajouter 25 p. 100 d'eau à une solution alcoolique à

10 p. 100 pour donner lieu à un trouble laiteux, c'est-à-dire à la séparation d'une certaine quantité d'iodol. Une solution alcoolique à 5 p. 100 se trouble dès qu'on dépasse 30 p. 100 d'eau ajoutée. Une solution à 2 p. 100 en supporte à peu près 50 p. 100, une solution à 1 p. 100 environ 80, et une solution à 1/2 p. 100, 100 p. 100.

L'iodol ne se dissout également qu'en petite proportion dans la glycérine, et encore sous l'influence de la chaleur; mais, cependant, une solution alcoolique d'iodol à 20 p. 100 se mélange sans se troubler avec son volume de glycérine anhydre, et une solution à 10 p. 100 peut être additionnée de quatre fois son volume de glycérine. Quand on ajoute de l'eau dans ce mélange, l'iodol se précipite (Vulpius).

Il se dissout dans parties égales d'éther, dans 50 parties de chloroforme, est presque complètement insoluble dans la benzine, l'essence de térébenthine, la paraffine, et se dissout à chaud dans l'acide phénique, qui, par le refroidissement, laisse déposer des cristaux d'iodol en fer de lance.

L'iodol est presque insoluble à froid dans les huiles grasses. Toutefois l'huile d'olive en dissout à chaud jusqu'à 15 p. 100, et l'iodol ne se précipite que lentement de cette solution. Il est soluble en grande proportion dans les solutions alcalines, d'où l'addition d'un acide le précipite.

Toutes les solutions d'iodol sont colorées en brun et la lumière fonce peu à peu cette teinte. Il en est de même des mélanges de l'iodol avec l'axonge ou avec la vaseline.

Chauffé au-dessus de 100°, l'iodol se décompose et donne naissance à des vapeurs violettes d'iode. Il présente les deux réactions colorées suivantes, qui servent à le caractériser :

1° En additionnant sa solution alcoolique d'acide nitrique, et chauffant au bain-marie, on obtient une coloration rubis foncé, due évidemment à une précipitation de l'iode, car elle disparaît par addition d'acide sulfureux ou d'hyposulfite de soude;

2° L'iodol se dissout dans l'acide sulfurique concentré, avec une coloration d'un vert vif remplacée bientôt par une coloration brunâtre. A 100°, cette solution dégage des vapeurs abondantes d'iode; versée dans l'eau, elle laisse déposer de l'iodol et colore l'eau en brun rose.

Pharmacologie.

Solution (Schmidt).

Iodol	1 partie.
Alcool à 95°	16 —
Glycérine	34 —

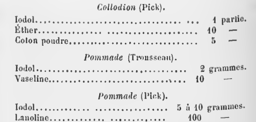
Émulsion pour inhalations (Cervesato).

Iodol	1 partie.
Alcool absolu	4 à 5 —
Glycérine	10 —
Eau	10 —

On dissout à chaud l'iodol dans l'alcool, on ajoute à la solution chaude la glycérine concentrée chauffée à 60-70°. Il ne faut pas que l'iode se précipite. La solution chaude encore, de couleur brun jaunâtre, est additionnée d'eau. On obtient ainsi une émulsion dans laquelle l'iodol ne se dépose que lentement.

Éthérolé (Pick).

Iodol	10 à 20 grammes.
Éther	100 —



Collodion (Pick).

Iodol	1 partie.
Éther	10 —
Coton poudre	5 —

Pommade (Trousseau).

Iodol	2 grammes.
Vaseline	10 —

Pommade (Pick).

Iodol	5 à 10 grammes.
Lanoline	100 —

La gaze à l'iodol se prépare comme la gaze à l'iodoforme. Elle est incolore et inodore, quand elle est récemment préparée; mais, au contact de l'air et de la lumière, elle brunit peu à peu par suite d'une élimination d'iode de sa combinaison.

Action et usages. — La *toxicité* de l'iodol est plus faible que celle de l'iodoforme; son équivalent toxique est évalué à 1 gr. 09 à 1 gr. 60 par kilogramme du poids d'animal (lapin). On a pu en faire prendre à l'homme 2 à 3 grammes pendant deux ou trois jours sans produire d'accidents. A cette dose, cependant, il donne lieu à de la diarrhée (Pick). Les animaux intoxiqués par ce corps présentent les mêmes symptômes que s'ils avaient été empoisonnés par l'iodoforme. A l'autopsie, on trouve invariablement la dégénérescence graisseuse des organes, du foie et des reins surtout (Pahl).

L'iodol est complètement décomposé dans l'organisme; il s'élimine assez vite par la salive et l'urine sous forme d'iodure alcalin, et aussi sous forme de combinaisons iodées albumineuses. On croit qu'il agit en mettant de l'iode en liberté, d'où son action essentielle serait absolument celle de l'iode.

La *valeur antiseptique* de l'iodol n'est pas rigoureusement connue; elle paraît plus faible que celle de l'iodoforme. Ch. Bouchard a trouvé qu'elle était moitié moindre que celle de ce dernier à l'égard du bacille pyocianique.

Pick a vu que l'iode apparaît dans l'urine et la salive, d'abord faiblement au bout d'une heure, puis sa proportion va en augmentant les heures suivantes pour retomber ensuite. Cette élimination se fait lentement; elle met à se faire deux ou trois fois plus de temps qu'avec l'iodure de potassium. En prenant lui-même 0 gr. 50 d'iodol, Pick ne put constater la présence d'iode dans l'urine que douze heures après; il n'éprouva la saveur iodée qu'au bout de dix-huit heures, et l'élimination de l'iode ne fut complète qu'en trois jours (Pick, *Vieteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis*, 1886).

Les expériences de G. Mazzoni et de Marcus (Mazzoni, *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1885 et 1886; Marcus, *id.*, 1886) ont fait voir que l'iodol est bien toléré par les animaux quand on l'introduit sous la peau, dans le sang ou dans la cavité péritonéale. On décèle alors dans l'urine la présence de l'iodalbumine. Introduit dans l'estomac, il provoque des phénomènes toxiques comparables à ceux auxquels donne lieu l'iodoforme (Voy. ce mot), tout en étant cependant moins toxique que ce dernier, nous l'avons déjà dit. C'est ainsi que chez le lapin la dose léthale varie, par kilogramme du corps, de 1 gr. 097 à 1 gr. 666, tandis que pour l'iodoforme elle est de 0 gr. 835 à 1 gr. 013 (Marcus).

Chez l'homme, on peut l'employer en grande quantité sur des plaies étendues, sans qu'on voie survenir ces accidents si souvent mentionnés avec l'iodoforme employé de la même façon. Il se dissout en partie dans les sécrétions des plaies et est absorbé lentement; ou plu-

tôt, décomposé par les sécrétions, il donne naissance à de l'iode que la surface de la plaie absorbe à l'état naissant. Engagé dans la circulation, il sort de l'organisme par les reins sous forme, nous l'avons rappelé, d'iodure alcalin ou d'iodalbumine.

Les *premiers essais thérapeutiques* ont été tentés par G. Mazzoni dans le service des syphilitiques de l'hôpital Saint-Jacques, à Rome. Plus de 200 malades furent traités avec l'iodol en poudre, en pommades vaselinées, en solution alcoolique ou glycérinée.

Les *plaies chancreuses*, les *adénites suppurées*, les *périadénites*, etc., ont largement profité du pansement à l'iodol. La plaie, lavée à l'eau distillée et séchée avec soin, était saupoudrée d'iodol et recouverte d'un pansement ouaté qu'on renouvelait toutes les vingt-quatre heures; au bout de cinq à six jours, le fond de la plaie se recouvrait de granulations et marchait vers la cicatrisation. Des plaies suppurantes, à bords amincis et décollés, bleuâtres et peu vivants, saupoudrées d'iodol, voyaient déjà au bout de vingt-quatre heures leur sécrétion diminuer et leur aspect changer de nature. Après trois ou quatre pansements elles bourgeonnaient et marchaient vers la cicatrisation.

Dans les *adénites inguinales vénériennes*, Mazzoni évacuait le pus et injectait ensuite avec la seringue de Pravaz 2 à 6 grammes d'une solution alcoolique d'iodol. En répétant cinq à six fois cette petite opération, il obtenait la guérison complète.

Dans un cas de lupus de la lèvre supérieure, le même auteur vit la cicatrisation survenir en huit jours en bourrant la plaie de poudre d'iodol, après l'avoir soigneusement curée.

Dans plusieurs cas d'*arthrite fongueuse*, Mazzoni vit la guérison survenir après l'injection dans l'articulation d'une solution alcoolique d'iodol. Il cite notamment une tumeur blanche de l'articulation tibio-tarsienne et une synovite fongueuse de la même articulation chez un autre malade, dans lesquelles la guérison fut obtenue en un mois, avec la mobilité de l'articulation, alors qu'avant le traitement on avait songé au « curage » de l'articulation malade.

Le même médecin employa les mêmes injections dans l'*hydarthrose du genou* et dans l'*hydrocèle*. Il obtint la guérison de deux hydrocèles en deux ou quatre semaines. A la suite des injections il y a seulement un peu de chaleur et de douleur ne persistant pas au delà de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Les *plaies diphtéritiques* recouvertes d'iodol ne tardent pas non plus à perdre leur exsudat diphtéritique et à marcher vers la guérison.

De tous ces faits, Mazzoni conclut que l'iodol est un bon antiseptique et un agent de pansement très précieux.

Wolff, qui a aussi étudié l'iodol, lui reconnaît surtout de l'avantage quand on a traité préalablement les plaies par l'acide salicylique (*Tageblatt der Naturforscher Versammlung*, 1885).

B. Schmidt a recueilli un certain nombre d'observations à la clinique de Czerny, à Heidelberg. Il employait l'iodol en poudre dans les larges *surfaces en suppuration* (ulcères), et recouvrait ensuite les plaies d'une compresse imbibée d'une solution d'acétate d'alumine. Dans le *cancer* de l'utérus ou du rectum, il introduisait dans ces cavités un tampon de gaze imbibé d'une solution d'iodol à 1 p. 16 d'alcool et 34 de glycérine.

La même solution lui servait pour faire des injections dans les *abcès* ou les *fistules*.

Dans tous les cas, il vit la sécrétion se tarir et la surface des plaies se recouvrir de granulations de bonne nature. Dans le cancer de l'utérus et du rectum la mauvaise odeur disparaissait et les sécrétions étaient complètement désinfectées.

Dans aucun cas B. Schmidt n'eut l'occasion de voir survenir d'accidents d'intolérance ou d'intoxication (*Das Iodol ein neues Antisepticum, Berl. klin. Woch.*, 1886).

Pelegrino Piermarino a également cité un certain nombre de cas dans lesquels l'iodol lui a rendu des services marqués, entre autres dans des abcès, dans un cas de gangrène de la vulve chez une petite fille de 3 ans, dans l'endométrite. Dans ce dernier cas, après avoir dilaté le col avec la *laminaria*, il alla saupoudrer toute la cavité de l'utérus avec de l'iodol, puis il y introduisit de la vaseline iodolée à 1 ou 2 p. 10. L'amélioration fut rapide (*Acad. de méd. de Rome*, 28 mars 1886).

J. Pick (de Prague) a employé l'iodol dans un grand nombre de cas, non seulement pour l'usage externe, mais aussi en *usage interne*.

Chez les femmes, dans les *catarrhes simples* ou *blennorrhagiques* du vagin, accompagnés le plus souvent d'érosions, et traités, préalablement à tout pansement, par le lavage au sublimé à 1 p. 1,500 ou 2,000, les pulvérisations d'éther à l'iodol, suivies d'un tamponnement à l'iodol, diminuaient en peu de jours les sécrétions, tuaient les micro-organismes, et cicatrisaient les plaies sans aucun phénomène d'irritation ou d'intoxication. L'efficacité de cette substance s'est surtout montrée très grande dans le traitement des plaques muqueuses. Il va de soi que le traitement iodolé était uni, dans ce dernier cas, au traitement mercuriel. La poudre d'iodol, la gaze à l'iodol avec pansement protecteur, amenaient en seize jours, en moyenne (minimum douze jours, maximum trente-deux jours), la cicatrisation des adénites suppurées, lavées préalablement au sublimé à 1 p. 1,000. Dans les ulcères et les abcès gommeux, même succès.

Pick vit même, dans l'*adénite subaiguë*, le collodion iodolé uni aux frictions mercurielles (2 grammes) faire tomber l'inflammation et obtenir la résolution. Il ajoute que, dans la *blennorrhagie*, il ne put utiliser les injections urétrales de solutions alcooliques ou éthérées d'iodol à cause des douleurs et de la réaction qu'elles provoquent.

Tout en refusant à l'iodol toute action spécifique sur le *processus scrofuleux*, *lupeux* ou *syphilitique*, Pick a constaté que, dans le traitement des plaies ordinaires ou virulentes, l'iodol ne produit point d'escarre, détruit la mauvaise odeur des sécrétions, provoque la formation de bons bourgeons charnus, et qu'avec lui, contrairement à ce qui se passe avec l'iodoforme, on n'a pas à craindre les phénomènes d'intoxication.

Carl Szadek et Assaky ont vu de leur côté que le traitement externe à l'iodol réussit très bien d'ordinaire dans le *chancre mou*. Les ulcères gommeux (syphilis tertiaire) guérissent également bien sous l'influence de ce pansement. Mais, dans ces cas, le seul avantage de l'iodol sur l'iodoforme est son absence d'odeur.

Tronchet (de La Rochelle) s'est servi avec succès de l'iodol dans les *abcès froids;* mais, dans ces circonstances, il préfère l'iodol en *solution huileuse* (iodol, 10 grammes; huile d'olive, 150 grammes) à toutes les autres préparations, parce que l'*huile iodolée* a sur la glycérine et l'alcool iodolés l'avantage de n'être pas douloureuse quand on l'injecte dans l'abcès. Dans un

cas d'abcès par congestion dépendant d'un mal de Pott, il obtint la guérison en enfonçant, jusqu'au siège de la lésion osseuse, des *bougies d'iodol* de 24 centimètres de longueur (iodol, 0 gr. 50 ; lanoline, cire et gomme, ââ 0 gr. 25 pour une bougie) (Tronchet, *Bulletin médical*, 1891).

Pick s'étant assuré que l'iodol est inoffensif pour les voies digestives, tant qu'on ne dépasse pas 1 à 2 grammes par jour ; que son élimination est beaucoup plus lente à se faire que celle de l'iodure de potassium et qu'il ne détermine point comme ce dernier de catarrhe vaso-pharyngien, Pick, disons-nous, songea à employer l'iodol dans les cas où se présente l'indication du traitement iodé prolongé mais sans intensité. C'est ordinairement le cas dans la scrofule et la syphilis.

Dans ces conditions Pick employa l'iodol en cachets de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 par jour, matin et soir, répétés deux à trois jours de suite. On cesse pendant huit jours, et on reprend ensuite le traitement aux mêmes doses (*Vierteljahrsschrift für Dermat. u. Syphilis*, 1886). Il fut suivi dans cette voie par Dante Cervesato (de Padoue), dont voici les résultats :

Dans le traitement de la *scrofule torpide* (adénites indolentes chroniques et strumeuses), l'iodol donna d'excellents résultats aux doses de 0 gr. 50 à 1 gramme par jour, selon l'âge de l'enfant, et continuées sans interruption pendant deux à trois mois. A ce traitement interne Cervesato joint des frictions avec la vaseline iodolée à 1 p. 15 sur l'adénite. L'iodol s'est montré moins efficace dans les manifestations cutanées ou muqueuses de la scrofule (impétigo, eczéma, etc.).

Dans les *affections des voies respiratoires*, laryngites catarrhales, laryngite tuberculeuse, catarrhe sec de Laennec, tuberculose pulmonaire, etc., l'iodol employé à l'intérieur ou en inhalations, a produit l'amélioration dans la laryngite tuberculeuse et la bronchite sèche, la guérison souvent dans le catarrhe du larynx. Dans la tuberculose pulmonaire, l'iodol est resté impuissant (Cervesato, *Berl. klin. Wochens.*, 1889).

Cervesato conclut de ses observations que c'est surtout dans les affections du larynx, employé en insufflations, inhalations et à l'intérieur, que l'iodol s'est montré efficace. Martini (de Sienne) ayant substitué l'iodol à l'iodoforme dans le traitement de la bronchite chronique, admet cependant que l'iodol est préférable à l'iodure de potassium quand la médication iodée interne est indiquée (*Rivista clinica terapeutica*, 1888).

Lublinski employa l'iodol en insufflations, dans un certain nombre de cas de *tuberculose laryngée du pharynx;* il obtint 2 guérisons (définitives ?), mais comme dans les autres cas ce médicament ne s'est pas montré plus efficace que ceux que l'on emploie en pareille circonstance (tanin, acide borique, acide lactique, etc.), il faut en conclure que l'iodol n'a pas agi dans 2 cas de guérison autrement que nombre d'autres antiseptiques et cicatrisants (*Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1886).

Contre les *affections syphilitiques tertiaires*, justiciables de l'iodure de potassium, l'iodol a donné entre les mains de Cervesato des résultats encourageants.

C'est ainsi que, dans 1 cas où il y avait des gommes ulcérées du voile du palais et du pharynx, étendues et profondes, l'iodol administré à l'intérieur (2 à 3 grammes par jour) et en applications locales amena, en deux mois, une guérison complète. Cervesato réussit aussi fort bien dans un cas de syphilis tertiaire, avec lésions du pharynx et du foie.

Schwimmer contesta les avantages que Cervesato reconnaissait à l'iodol dans le traitement de la syphilis tertiaire. Les observations de Carl Szadek, et d'Assaky plaident cependant en faveur de l'opinion du médecin italien (C. Szadek, *Wiener mediz. Presse*, 1890; Assaky, *Arch. roumaines de méd. et de chirurgie*, 1887).

Szadek administra l'iodol, à la dose de 0 gr. 50 à 1 grammes 2 à 4 fois par jour, dans 17 cas de syphilis tertiaire, se décomposant ainsi : 4 cas de tumeurs gommeuses et d'ulcères gommeux de la peau ; 9 gommes du pharynx, 2 cas d'ozène syphilitique avec lésions osseuses ; 2 cas d'hémiplégie syphilitique (syphilis médullaire ou cérébrale). Dans tous les cas, les résultats furent très favorables.

G. Assaky (de Bukarest), qui a aussi employé l'iodol à l'intérieur (jusqu'à 6 grammes par jour dans quelques cas) dans les accidents syphilitiques, admet que non seulement ce médicament fait rapidement disparaître les gommes, mais qu'il réussit encore à enrayer les accidents de la syphilis secondaire.

L'iodol a également été employé en *otologie* et en *oculistique*.

Insufflé dans l'œil, il a donné de bons résultats à Carreras Arago (de Barcelone) dans la conjonctivite scrofuleuse, la kératite superficielle, le pannus récent, la fistule lacrymale. Sous forme de pommade à la vaseline (1 à 2 p. 100) l'iodol a également réussi dans la blépharite ciliaire et la kératite vasculaire. Trousseau aussi a vu l'iodol donner d'excellents résultats dans la conjonctivite phlycténulaire, la conjonctivite torpide des strumeux, la kératite pustuleuse ; dans la blépharite ciliaire ulcéreuse, les attouchements 5 ou 6 fois par jour avec la solution d'iodol alcoolique glycérinée, réussissent fort bien. L'iodol est au contraire inférieur à l'iodoforme dans les conjonctivites aiguës accompagnées d'une sécrétion abondante, cas pour lesquels le nitrate d'argent est le premier des médicaments (A. Trousseau, *Union médicale*, 1886).

Glassner (de Cassel) préfère de beaucoup l'iodol à l'iodoforme dans les ulcères de la cornée et la kératite compliquée d'hypopyon (*Centralbl. f. Praktische Augenheilkunde*, 1886).

C'est aussi l'opinion de V. Hoffmann (de Baden-Baden), qui, en outre, a retiré de bons effets de l'iodol dans la conjonctivite granuleuse. Sous forme de pommade à 1 ou 3 p. 100 de vaseline, dit Glassner, l'iodol fait disparaître les taies superficielles de la cornée, et donne de bons résultats dans le traitement du pannus phlycténulaire et trachomateux.

Juquer rapporte de son côté que l'iodol lui a donné des succès dans les ulcérations du bord libre des paupières, celles de la conjonctive et de la cornée (*Thèse de Paris*, 1886). Il recommande la pommade à 1 p. 20, ou la poudre composée de 6 grammes d'iodol pour 4 grammes de poudre de sucre.

Talenti, qui a obtenu aussi de bons résultats de l'iodol dans la conjonctivite catarrhale, recommande d'employer la poudre de préférence à la pommade (*Thèse de Turin*, 1886).

Dans l'*otorrhée*, enfin, accompagnée ou non de lésions osseuses, Shetler a vanté l'emploi de l'iodol soit en poudre, soit sous forme d'une solution dans l'alcool-glycérine (iodol, 2 grammes ; alcool, 16 ; glycérine, 34) portée dans le conduit auditif avec un tampon de gaze ou d'ouate. Cet auteur le préfère à l'iodoforme parce qu'il est inodore (Voy. Egasse, *l'Iodol*, in *Bull. de thér.*, t. CXIX, p. 443, 1890).

IODO-CAFÉINE. IODO-THÉINE. IODO-THÉOBROMINE. — Rummo en tenant compte de l'action cardio-vasculaire de la caféine, de la théine, de la théobromine, et de l'action identique des iodures alcalins et terreux, a associé l'iode à ces substances.

Il prépare un iodhydrate de caféine, d'après le procédé de Tilden, en dissolvant 20 grammes de caféine dans l'alcool à 45° et ajoutant une solution d'acide iodhydrique à 10 p. 100 de façon à obtenir un volume total de 500 cent. cubes.

Au bout de quelques jours on voit se déposer de petits cristaux verts que l'on sépare et que l'on dessèche par compression sur du papier filtre, puis dans une étuve à air chaud porté à 70°.

Ces cristaux sont stables, n'ont pas l'odeur de l'iode, et se dissolvent facilement dans l'alcool, en formant une solution rouge foncé. L'eau leur fait subir une décomposition. Il se dégage de l'iode qui se dissout lentement et il se dépose une poudre rouge brun, pesante, qui par ébullition en présence de l'eau se décolore complètement, en abandonnant de la caféine cristallisée. Mais on a pu obtenir la solution dans l'eau au moyen de l'hydrate de soude. Cette solution fut d'abord traitée par l'hydrogène sulfuré pour réduire l'iodate de soude qui s'est formé, puis filtrée et évaporée au bain-marie, jusqu'à cristallisation.

On obtient ainsi une masse cristalline, blanche, facilement soluble dans l'eau et neutre. Ayant déterminé la quantité d'iode que renferme cette solution, Rummo trouva qu'elle était précisément celle qui devait former un iodure de sodium. Il admet que cette substance était constituée par de l'iodure de sodium et de la caféine, dans la proportion de 35 d'iodure et de 65 de caféine.

Antony a modifié un peu cette préparation.

A un mélange de caféine et d'iodure de potassium fait dans ces proportions, il ajoute de l'eau de manière à obtenir une solution complète à froid, puis il traite cette solution par l'hydrogène sulfuré pour décomposer l'iodate qui a pu se former, évapore au bain-marie puis à sec.

Il obtient ainsi une substance cristalline qui, à l'œil nu, présente dans toute la masse un aspect uniforme, incolore et assez soluble dans l'eau. 100 parties d'eau à 35° peuvent dissoudre 14.5 de ce produit. On voit donc que par cette association de la caféine et de l'iodure de potassium on a augmenté sa solubilité de 1.35 à 14.50.

En opérant de la même manière, on obtient un composé de théine et d'iodure de sodium, renfermant 35 p. 100 de ce composé, et sous forme de poudre blanche facilement soluble dans l'eau (18 p. 100 à 35°).

Comme la théobromine est très peu soluble dans l'eau, il faut ajouter une quantité de salicylate de soude égale à celle de l'iodure de sodium.

Il convient de noter que ces composés sont peu stables, car après leur dissolution dans l'eau à 35° on voit, lorsque celle-ci se refroidit, se déposer des petits cristaux de caféine, de théine, l'iodure de sodium restant en solution. Ce ne sont donc pas des produits définis.

Physiologie. — Les solutions d'iodo-caféine, d'iodo-théine et d'iodo-théobromine appliquées sur les fibres musculaires font disparaître les fibres transverses, et rendent plus apparentes les fibres longitudinales. L'iodo-caféine est le produit qui agit le plus énergiquement.

L'excitabilité réflexe bulbo-spinale n'est pas exagérée avec l'iodo-théobromine. Il en est de même pour l'iodo-caféine chez *rana temporaria*. Chez *rana esculenta* on voit apparaître le tétanos persistant, sans traces de rigidité musculaire et chez *rana discoglopersus* il y a rigidité musculaire et faible augmentation de l'excitabilité réflexe. Le pouvoir tétanisant de l'iodo-théine est donc supérieur à celui de l'iodo-caféine.

L'iodo-caféine à doses moyennes et élevées provoque une augmentation de fréquence des battements du cœur, fugace, et cela quelle que soit l'espèce de *rana*. Avec de petites doses cette accélération peut quelquefois manquer. A cette première période succède une seconde dans laquelle la fréquence diminue, et ce phénomène peut s'accentuer peu à peu, avec des doses élevées (0 gr. 10) et arriver à l'arrêt en diastole et cela en peu de temps. Ordinairement pour les doses moyennes (0 gr. 05) la fréquence diminue d'un tiers dans une-deux heures.

On n'observe pas ce phénomène avec les iodo-théine et théobromine.

Quant à l'ampleur des pulsations, la pression ventriculaire, la durée de la systole et de la diastole ventriculaires, il faut distinguer, d'après Rummo, avec l'iodo-caféine trois périodes :

Dans la première l'activité systolique ventriculaire augmente, elle est plus prolongée.

Dans la seconde, la systole, la diastole sont énergiques, intenses, amples et prolongées.

Dans la troisième, la systole ventriculaire est moins énergique, plus rapide, la diastole est ample, prolongée, trois fois plus que la systole. On note, en outre, des arrêts diastoliques, de l'arythmie, des intermittences et l'arrêt du cœur avec les ventricules en diastole.

En faisant des injections d'atropine pour paralyser l'appareil inhibiteur et détruisant l'encéphale, on a vu que les préparations ordinaires de caféine, la caféine, le citrate de caféine, le benzoate de caféine et de soude, subissaient dans leur action une modification profonde, au point que la caféine n'a que peu ou point d'action sur le cœur de la grenouille. Mais dans l'iodo-caféine l'élément iode a une action particulière, car, même dans ces conditions, on constate qu'elle exerce une action stimulante sur l'énergie systolique. L'iode renforce donc l'action myocardique et l'iodo-caféine devrait être classée parmi les médicaments cardiaques névro-myocardiocinétiques.

L'iodo-théobromine se distingue en ce qu'elle provoque une systole ventriculaire plus intense, qui l'emporte sur la diastole dans la proportion de 3 à 1, mais au bout d'un certain temps la diastole devient plus ample, plus fréquente.

On remarque aussi la parésie diastolique, l'intermittence, l'arythmie, mais moins intenses et plus fugaces qu'avec l'iodo-caféine. Du reste, l'iodo-théobromine, par son élément iode, renforce l'action qu'exerce la théobromine sur le muscle cardiaque.

L'iodo-théine, par son action sur l'appareil cardiaque, tient le milieu entre les deux composés, mais se rapproche plutôt de l'iodo-théobromine.

En résumé, quant à l'action sur le myocarde et sur l'innervation inhibitoire du cœur de la grenouille, on peut dire que l'iodo-caféine excite tout d'abord de façon passagère le sympathique, puis excite de façon durable le pneumogastrique ; qu'en même temps elle stimule le myocarde surtout par l'élément iode.

L'iodo-théobromine et l'iodo-théine, par l'action combinée de la théobromine, de la théine et de l'iode, exercent surtout une action sur l'élasticité et la contractilité de

la fibre musculaire cardiaque, en augmentant l'énergie systolique et secondairement, par l'élément théine ou théobromine en excitant l'appareil modérateur, sans avoir, au moins pour la grenouille, d'action stimulante sur le sympathique.

Ces deux composés seraient des médicaments myoneurocardiocinétiques.

En injectant ces trois composés dans la veine saphène, et plaçant la carotide en rapport avec un manomètre à mercure inscrivant sur un cylindre tournant, dans le but de déterminer la fréquence des pulsations, l'amplitude de la systole, le rythme, la pression, le mécanisme d'action des phénomènes observés après l'atropinisation, l'état du vagus et les stimulations, on arrive à constater les modifications suivantes :

IODURE DE SODIUM ET DE CAFÉINE. — Pour étudier les effets physiologiques on injecte dans la saphène 0 gr. 015 à 0 gr. 05 par kilogramme d'animal. Pour étudier les mo .ifications survenues on injecte jusqu'à 0 gr. 25 par kilogramme.

Pendant l'injection la fréquence augmente rapidement, puis elle diminue graduellement et au bout de cinq minutes elle est redevenue normale. Avec des doses élevées ce retour à la normale est moins prompt.

Chez le chien, quelle que soit la dose injectée, c'est la tachycardie qui domine.

L'amplitude de la systole au commencement de l'injection avec des doses minimes ou moyennes oscille entre 3-3,5-4 centimètres comme dans les conditions normales.

Avec de fortes doses l'amplitude diminue et se réduit à 19 millimètres et même à 5 millimètres.

Aux doses thérapeutiques (0 gr. 04-0 gr. 05 par kilogramme d'animal) la pression artérielle s'élève peu. Avec des doses élevées elle s'abaisse, mais cet abaissement est limité à 20-30 millimètres, même avec 0 gr. 25 par kilogramme.

L'arythmie, l'intermittence se produisent même avec des doses thérapeutiques.

Cette action de l'iodo-caféine s'explique principalement par la force dont elle agit sur l'innervation cardiaque et plus secondairement sur la contractilité systolique du myocarde. L'augmentation de fréquence, la légère augmentation de pression, que l'on remarque au commencement de l'injection, s'explique en admettant une stimulation concomitante, mais non égale du sympathique et du vagus.

La stimulation isolée du sympathique provoque la tachycardie avec augmentation de pression. Il faudrait admettre que dans un second temps se produit et prédomine la stimulation du pneumogastrique pour expliquer l'arythmie et l'intermittence que l'on remarque même avec de petites doses, et le prompt retour des battements à la normale.

Et si l'on n'obtient pas tous les effets de l'excitation du pneumogastrique, diminution de fréquence et diminution de pression, il faut admettre l'excitation concomitante du sympathique.

La tachycardie, consécutive à l'injection de doses moyennes et fortes, qui s'accompagne de diminution de pression, dépend uniquement de la parésie, de la paralysie de l'appareil inhibiteur qui suivent l'excitation.

L'iodo-caféine ne produit d'effets appréciables ni sur la pression ni sur la fréquence des battements du cœur chez les chiens atropinisés. Ce fait confirme ce qui a été dit que son action porte sutout sur l'innervation du cœur.

IODURE DE SODIUM ET DE THÉOBROMINE. — En injections intra-veineuses les effets physiologiques sont rapides et sûrs même avec de petites doses (0 gr. 04-0 gr. 05 par kilogramme).

Avec des doses de 0 gr. 05 à 0 gr. 10, il n'y a pas une augmentation aussi sensible de la fréquence qu'avec l'iodo-caféine.

Les pulsations augmentent de 10 à 11 par minute.

L'amplitude de la systole devient presque double de la normale.

Avec cette amplitude coïncide une augmentation de la pression artérielle plus constante qu'avec l'iodo-caféine.

L'arythmie, l'inégalité du pouls carotidien se manifestent rapidement avec des doses minimes et moyennes.

Chez les chiens atropinisés on remarque aussi l'augmentation de la pression artérielle (34 millimètres), l'augmentation de l'amplitude de la systole, la diminution de la fréquence du pouls, se terminant par une inexcitabilité complète des vago-sympathiques.

Il faut admettre que ce composé a une action légère sur l'innervation cardiaque, et qu'il excite surtout la contractilité et l'élasticité de la fibre musculaire du cœur, dont il augmente l'énergie fonctionnelle.

Il se rapproche donc du type de la digitale, du strophantus, médicaments myocardiocinétiques.

IODURE DE SODIUM ET DE THÉINE. — Les effets physiologiques sont prompts et sûrs même avec de petites doses (0 gr. 02 par kilogramme d'animal). A doses minimes et moyennes les pulsations n'augmentent que de 12 à 13 par minute.

Quant à l'amplitude de la systole, on remarque des oscillations nouvelles. Les pulsations peuvent être doubles, égales à la normale ou même à la moitié.

Pour les petites doses l'arythmie et l'inégalité sont beaucoup plus considérables.

L'augmentation de la pression artérielle est intermédiaire à celle des deux premiers composés. En moyenne elle s'élève de 20 millimètres pour les petites doses.

L'iodo-théine excite également l'innervation cardiaque, et la contractilité, l'élasticité du myocarde. Son action est analogue à celle du *Convallaria maialis* et de l'*Adomis vernalis*.

Thérapeutique. — Rummo a étudié les effets cardiovasculaires et diurétiques de l'iodo-caféine et de l'iodothéobromine dans les maladies organiques du cœur, sténose et insuffisance mitrale, atéromasie, insuffisance et sténose aortique-péricardite.

Toutes ces affections se trouvaient, quant à l'état du myocarde, dans cette période que Rummo appelle *imminence d'hyposystolie.*

Il a pu observer les effets diurétiques dans l'ascite, les affections hépatiques et péritonéales, la pleurite exsudative, la néphrite diffuse aiguë.

Dans tous ces cas ces composés ont augmenté la fréquence des battements, surtout et de façon plus intense quand le pouls est brachycarde. Quand la fréquence du pouls oscille dans les limites physiologiques, l'augmentation de fréquence est plus marquée.

Cette augmentation se continuo pendant l'administration du médicament et persiste plusieurs jours après sa cessation. Dans un cas de tachycardie (110-120 pulsations), malgré l'augmentation des battements il y a eu diminution de 120 à 90.

La fièvre, l'amplitude du pouls augmentent; de petit, faible, compressible, il devient plein, tendu, fort.

L'arythmie, l'inégalité du pouls diminuent et disparaissent.

La pression interne évaluée en grammomètres sur la radiale augmente de 170 à 200, de 250 à 300, de 150 à 200, et, quand le pouls par sa vacuité et sa faible tension ne se prête pas à l'évaluation de la pression, l'iodo-théobromine en augmentant la pression permet de déterminer sa valeur numérique en grammomètres.

Dans un cas d'insuffisance mitrale, avec sténose et insuffisance relative de la tricuspide, avec pouls veineux hépatique, l'usage de l'iodo-théobromine à la dose de 2 gr. 50 par jour, augmenta puissamment l'énergie du cœur, fit disparaître le pouls veineux, et la tonalité de la valvule pulmonaire, qui était faible, s'accentua.

L'action diurétique des iodo-théobromine et iodo-caféine est manifeste, et se produit même chez les malades qui ne sont ni œdémateux ni hydropiques, et aussi quand il existe de la polyurie, comme dans la néphrite subaiguë en voie de résolution.

Chez presque tous les malades atteints de vices organiques du cœur la diurèse fut constante, même quand il n'y avait plus d'œdème.

Chez un malade atteint de pleurite avec effusion abondante, la quantité d'urine qui était d'abord de 600 cent. cubes, monta rapidement à 2,000 cent. cubes.

Dans un cas de cirrhose hypertrophique veineuse, avec hydropo-ascite et anasarque intense, dans lequel le calomel, la diurétine avaient échoué, l'iodo-théobromine fit monter la quantité d'urine de 300-400 à 1,250-1,500, et cet effet diurétique persista plusieurs jours après la cessation du médicament.

Dans un cas de néphrite diffuse subaiguë avec anasarque, l'urine monta de 2,000 à 2,400 et l'œdème disparut.

Les doses administrées aux adultes varient de 0 gr. 50 à 3 grammes dans les vingt-quatre heures. Il est inutile de donner des doses plus élevées. Le meilleur mode d'administration est le cachet.

L'iodo-théobromine augmente plus l'énergie systolique, la pression artérielle et la diurèse que l'iodo-caféine. Il semble que l'iodo-caféine est indiquée dans les cas où il faut provoquer une ample diastole comme dans la sténose mitrale.

L'iodo-théobromine serait indiquée quand il faut provoquer la diurèse et renforcer puissamment l'activité systolique du myocarde, et quand l'augmentation de la diastole serait dangereuse comme dans l'insuffisance des valvules aortiques.

Ces composés n'ont aucune action sérieuse ni sur la respiration ni sur la température, et sont bien tolérés par l'estomac. Ils s'éliminent promptement et sûrement par les reins quand ceux-ci ne sont pas trop altérés.

Les doses élevées provoquent la toux par suite de la grande quantité d'iode qui s'élimine par la muqueuse respiratoire.

IODOL-CAFÉINE. — Konteschwaller (*Pharm. Centralbl.*, XXXIV, 95) a constaté que les solutions alcooliques d'iodol et de caféine, en proportions moléculaires, agissent l'une sur l'autre et qu'il se forme un composé cristallin, peu soluble dans l'alcool dont la formule correspond à $C^8H^{10}Az^4O^2I^4AzH$.

C'est une poudre cristalline, grisâtre, inodore, insipide, insoluble ou peu soluble dans la plupart des dissolvants.

Elle renferme 74.6 p. 100 d'iodol et 25.4 p. 100 de caféine. La stabilité de ce corps, plus grande que celle de l'iodol qui élimine de l'iode facilement, pourrait le faire employer en thérapeutique quand il s'agit d'éviter les effets désagréables que produit parfois l'iodol.

IODOMÉTHYLATE DE PHÉNYLPYRAZOL. — Ce composé, dont la formule est représentée par $C^{10}H^{11}Az^2I$, qui s'obtient synthétiquement du pyrazol, a été étudié par Sabbatani sur les batraciens, les mammifères.

Sur les enzymes, elle paraît avoir aucun effet. En solution à 1 p. 1,000, elle n'empêche ni ne ralentit la putréfaction. A 3 p. 1,000, elle ralentit le développement du *streptococcus pyogenes aureus.*

Sur les grenouilles, elle produit des phénomènes de paralysie générale des centres nerveux. Le système nerveux périphérique lui-même est atteint, car l'excitabilité à l'électricité du sciatique diminue et peut même être abolie ; les terminaisons nerveuses sont paralysées.

Les muscles ressentent peu l'action de cette substance.

Elle paralyse les centres nerveux en ordre descendant, du cerveau au bulbe et à la moelle.

Les battements du cœur se ralentissent, et cet effet ne peut être rapporté à l'excitation des appareils modérateurs du cœur qui sont au contraire fortement déprimés.

Chez les mammifères, on constate l'élévation de la pression sanguine, avec ralentissement du pouls.

L'augmentation considérable de la pression est due aussi à l'action directe de la substance sur le muscle cardiaque dont elle augmente la résistance vitale, avec dépression des appareils modérateurs et action constrictive énergique sur les vaisseaux.

C'est pour cette raison que Sabbatani pense que ce composé pourrait être utilisé dans le traitement des affections du cœur.

La température ne subit aucune modification.

Il a une action mydriatique et n'est pas diurétique. Il est absorbé promptement et passe inaltéré dans l'urine (*Annali di chimia e farmacologia,* XVIII).

IODO-NAPHTOL β. — Ce composé est un dérivé nouveau iodé du naphtol β analogue à l'aristol dont il possède les propriétés et découvert par Braille. Il le prépare de la façon suivante. A une solution contenant 24 d'iode, 27 d'iodure de potassium, il mélange une autre solution contenant 110 gr. de naphtol β et 40 gr. de soude caustique.

On ajoute ensuite peu à peu à ce mélange une solution d'hypochlorite de soude correspondant à 10 fois son volume de chlore.

L'iodonaphtol se précipite sous forme d'une poudre jaune verdâtre, qu'on lave à diverses reprises puis qu'on soumet à la dessiccation dans l'obscurité.

L'iodonaphtol β a une couleur verdâtre, dont l'intensité augmente si on l'expose à la lumière; il est inodore, insipide, insoluble dans l'eau, en partie soluble dans l'éther, très soluble dans le chloroforme, à peu près insoluble dans l'alcool et l'acide acétique.

IODOPHÉNINE. — Pour préparer cette substance on dissout 600 grammes de phénacétine dans 5 kilogrammes d'acide acétique cristallisable. On ajoute acide chlorhydrique 500 gr., eau 3 kilogr., et une solution de

	Gr.
Iodo	6.80
Ioduro de potassium	1.360
Eau	1.300

Quand on a employé l'acide acétique chaud on obtient l'*Iodophénine* ou *Iodophénacétine* $C^6 H^{14} I^3 O^3 Az^2$. Elle forme des cristaux magnifiques ressemblant à ceux du permanganate de potasse, dont l'odeur rappelle celle de l'iode, dont la saveur est vive et brûlante et qui colorent la peau en jaune.

Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans le chloroforme et le benzol, soluble dans l'alcool, l'acide chlorhydrique bouillant, l'acide-acétique cristallisable froid (1-20).

Elle fond à 130-131° en se décomposant.

Ses solutions se décomposent facilement quand on les chauffe et les solutions aqueuses émettent des vapeurs d'iode. Mais une partie de ce métalloïde est retenue en combinaison.

Elle renferme de 50 à 51 p. 100 d'iode même après plusieurs heures d'ébullition.

Ce composé présenterait des propriétés bactéricides très énergiques, car une solution au 1/5,000 suffirait pour tuer en cinq minutes le staphylocoque doré (Scholvien, *Pharm. Centralbl.*, 1891, n° 22, p. 311-312); mais son emploi en thérapeutique serait, d'après Siebel, des plus limités car il se décompose avec une grande facilité. Ainsi en laissant 50 cent. cubes d'iodophénine pulvérisée en contact avec 25 cent. cubes d'eau à la température ordinaire, on constate, au bout de cinq minutes, la séparation de 25 p. 100 de l'iode total.

Schuller (*Wien. med. Press.*, 14 janvier 1894) a entrepris des recherches sur l'emploi de ce produit dans le traitement des plaies, et il admet qu'il peut être mis en parallèle avec le sublimé et l'iodoforme.

L'iodophénine est contre-indiquée pour le traitement des plaies récentes. En revanche, elle agit d'une manière merveilleuse sur les plaies purulentes et contre les inflammations infectieuses de toutes natures.

Les ulcères de jambes ichoreux devenaient secs et antiseptiques dès le deuxième pansement iodophéniné (l'iodophénine fut prescrite en poudre ou en émulsion glycérinée sur de l'ouate); l'iodoforme employé alors amena une guérison prompte. L'iodophénine s'est montrée aussi très efficace contre l'anthrax. Il faut seulement ne pas perdre de vue que l'iodophénine exerce une action légèrement caustique sur les granulations en voie de formation; aussi, dès que la plaie est détergée, remplacera-t-on avantageusement l'iodophénine par l'iodoforme qui est moins irritant.

L'iodophénine sera employée aussi utilement après l'extirpation des ganglions, de même qu'après les opérations de grande chirurgie (des résections par exemple) pour s'opposer à la décomposition des sécrétions mises en contact avec le pansement. Dans des cas semblables il est préférable de ne pas saupoudrer directement les plaies, mais de se servir de l'iodophénine comme diapasme, que l'on déposera entre les diverses couches du pansement ouaté. Ces pansements peuvent être laissés en place pendant deux ou trois semaines sans se putréfier, même dans des cas où les sécrétions très abondantes proviendraient de plaies non aseptiques. Les plaies se comblaient énergiquement sous ces pansements; aussi l'auteur considère-t-il l'iodophénine comme un médicament très précieux dans des cas semblables.

Il est à présumer que l'iodophénine se montrera aussi très utile pour le traitement des tumeurs à sécrétions ichoreuses, dans le cas de cancers non opérables, etc. On saupoudrera la tumeur avec de l'iodophénine en poudre ou le pansement sera fait avec un mélange d'iodophénine de glycérine. On pourra aussi se servir de l'iodophénine en poudre pour la déposer entre les couches d'ouate.

Enfin Schüller emploie dans la pratique courante le *collodion iodophéniné* qui peut remplacer avantageusement et partout le collodion iodoformé; il lui est même supérieur en ce que, après desséchement, il est presque inodore (*Wratch*, 1894, n. 2, p. 44).

IODOPYRINE. — L'iodantipyrine obtenue par Dettmas en 1885, dont la formule supposée répond à $C^{11}, H^{11}, I Az^2, O$, est de l'antipyrine dans laquelle un atome d'hydrogène a été remplacé par un atome d'iode; elle cristallise en aiguilles prismatiques, brillantes, incolores, insipides, difficilement solubles dans l'eau froide et l'alcool, facilement solubles dans l'eau et l'alcool chauds. Sa saveur est nulle ainsi que son odeur. Elle fond à 160°.

L'urine donne la réaction de l'iode et faiblement celle de l'antipyrine.

L'iodopyrine se dédouble facilement par l'acide chlorhydrique et dans l'estomac.

Munzer (*Prog. med. Woch.*, 1891, n°s 4 et 5), a étudié son action thérapeutique.

A la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. 50, l'iodopyrine détermine l'abaissement de la température, suivi de sueurs abondantes. Pas de collapsus, Quand la température monte de nouveau, on ne constate pas de frissons.

L'urine donne la réaction de l'iode (chloroforme, acide azotique) et faiblement celle de l'antipyrine (acide azoteux).

Dans la solution aqueuse, ces réactions ne se montrent que lorsqu'on a chauffé assez longtemps.

Ce composé se dédouble dans l'estomac en iode ou mieux en iodure de sodium et en antipyrine.

IODOSO-BENZOÏQUE (ACIDE). — Ce composé, qui répond à la formule

$$C^6H^4 \left< \begin{matrix} IO \\ COOH \end{matrix} \right.$$

s'obtient en dissolvant l'acide ortho-iodobenzoïque dans l'acide azotique fumant et étendant la solution d'eau après l'avoir préalablement chauffée jusqu'à l'ébullition. Pour obtenir ce composé complètement pur, on le fait cristalliser de nouveau dans l'eau.

L'acide iodoso-benzoïque cristallisé de sa solution dans l'eau en feuillets légèrement jaunâtres, fondant à 209° et se décomposant en partie.

Quand on le chauffe et qu'on l'additionne d'iodure de potassium, il régénère l'acide ortho-iodobenzoïque.

$$C^6H^4 \left< \begin{matrix} IO \\ COOH \end{matrix} \right. + 2HI = H^2O + 2I + C^6H^4 \left< \begin{matrix} I \\ COOH \end{matrix} \right.$$

Les propriétés thérapeutiques de ce composé n'ont pas été encore étudiées (*Pharm. centr.*, 1893, n° 2, 26).

IODOZONE. — Maurice Robin a préparé un liquide ayant pour base une combinaison d'iode et d'ozone auquel il donne le nom d'*Iodozone*.

L'iode s'y trouve dissimulé et ne donne plus les réactions caractéristiques avec l'empois d'amidon.

La dissolution de l'iode est complète et le liquide, de jaune qu'il était, devient, après les combinaisons, complètement blanc.

L'iode a perdu sa causticité et peut être employé soit en lavages, soit autrement, sans altérer les étoffes ni les tissus.

C'est un excellent désinfectant quand on en fait des pulvérisations dans l'atmospèhre; c'est aussi un liquide antiseptique dans le pansement des plaies.

On peut l'employer également avec avantage dans l'antisepsie de la bouche.

Au moyen d'un pulvérisateur ou d'un inhalateur, on peut faire pénétrer l'iode en quantité suffisante, en même temps que l'ozone, dans les voies respiratoires chez les phtisiques, sans craindre l'intolérance. On peut donc ainsi adjoindre au traitement de la phtisie par l'ozone un agent antiseptique puissant (employé jusqu'à ce jour en trop petite quantité) et sans redouter sa causticité. L'iodozone représente en un mot la combinaison qui se forme dans l'atmosphère, particulièrement sur les bords de la mer où se trouvent en permanence l'iode et l'ozone.

Ce liquide pourra servir également comme désinfectant dans les hôpitaux, écoles, etc., en rendant à l'air vicié l'oxygène perdu ou transformé en acide carbonique.

Produits secondaires de la fabrication. — 1° En traitant ce liquide par le chlorure de sodium, on obtient au bout de quelques jours, un dépôt de cristaux blancs et reflétant la lumière comme du diamant pulvérisé. C'est l'*acide iodozonique*. Il diffère de l'acide iodique en ce qu'il est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

2° En faisant un mélange de l'iodozone avec de l'éther ozoné et du sel marin, on obtient un liquide qui, pulvérisé dans un appartement, peut reproduire absolument comme composition une atmosphère marine artificielle.

IODURE DE CARVACROL. — Le Carvacrol, qui est un isomère du thymol, donne des dérivés iodés présentant des propriétés analogues à celles que possèdent les dérivés iodés des phénols et des acides correspondants.

Une solution de 1.5 p. de carvacrol dans 1.6 p. de soude est chauffée avec 10.16 p. d'iode et 10.16 p. d'iodure de potassium. On rend la liqueur alcaline. Il se fait un précipité qui est l'iodo-carvacrol.

Cet iodure se présente sous forme d'une poudre brun jaunâtre, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther, la ligroïne, le chloroforme et l'huile d'olives.

Chauffé à 50° en tubes capillaires, il se ramollit et à 90° se transforme en un liquide brun.

La lumière ne le décompose pas.

Ce composé présenterait les mêmes propriétés que l'aristol.

IODURE D'ORTHOCRÉSYLOL. — D'après Petersen et Seifert, ce composé se présente sous forme d'une poudre fine, de couleur jaune, et doué d'une odeur forte peu agréable.

Il est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et surtout les huiles grasses, insoluble dans l'eau.

Il s'attache fortement aux doigts ou aux instruments, de sorte qu'on ne peut les nettoyer qu'en les lavant avec l'alcool.

Introduit dans l'organisme, il ne donne pas lieu à l'élimination de l'iode. On n'a donc pas à craindre l'intoxication même après l'ingestion de doses élevées.

Ce composé serait utile dans le traitement des sécrétions morbides de la muqueuse nasale (*Pharm. post.*, XXIV, 1104).

IPÉCA. — L'ipéca et l'*émétine*, son principe actif, ont même action pharmacodynamique. Il est donc inutile de scinder leur étude. L'émétine, cela va sans dire, est beaucoup plus énergique que l'ipéca, mais à part la question d'activité aux mêmes doses, l'action physiologique et l'action thérapeutique de ces deux substances restent les mêmes.

Une dose de 0 gr. 25 d'émétine suffit à tuer un lapin ou un chat, celle de 0 gr. 10 à 0 gr. 30 fait périr un chien (Nothnagel et Rossbach). L'émétine est donc une substance très toxique.

A la dose de 1 centigramme, chez la grenouille, l'émétine paralyse le système nerveux central, diminue la contractilité musculaire sans cependant éteindre l'excitabilité des muscles, trouble le rythme du cœur et ce dernier peut s'arrêter un moment en diastole ou même tout à fait et définitivement après perte totale de son excitabilité.

Chez les chiens il survient des phénomènes de gastro-

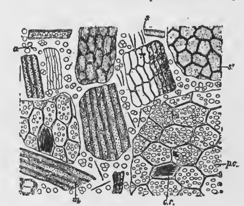


Fig. 60. — Poudre d'ipécacuanha annelé (Collin).

entérite toxique, comme dans l'empoisonnement par l'arsenic, l'antimoine, et fréquemment les poumons sont splénisés (Duckworth).

Les doses mortelles qui produisent la mort par paralysie du cœur, sont pour le chat, après injection sous-cutanée, 0 gr. 09 à 0 gr. 10, après injection intraveineuse 0 gr. 02 à 0 gr. 05. — Comme avec le chloral, tandis que la pression sanguine s'abaisse presque jusqu'à zéro, la courbe enregistrée continue de se relever (50 à 60 milligrammes), à chaque pulsation, au-dessus de la ligne des abscisses; ce phénomène indique que le système vasculaire est paralysé avant le cœur (Schmiedeberg, *Arzneimittellehre*, p. 86, Leipzig, 1888).

L'ipéca est un irritant; une pommade appliquée sur la peau fait produire de l'érythème, une éruption vésiculo-pustuleuse. De la poudre d'ipéca pénétrant dans l'œil détermine de la conjonctivite; ses poussières lorsqu'elles entrent dans les bronches provoquent de la toux, des accès de suffocation, des accidents analogues à ceux de l'asthme. Sur la muqueuse digestive, les effets de l'ipéca ne sont pas moins irritants; en même temps cette substance détermine l'hypersécrétion de toutes les glandes de l'appareil digestif, glandes pariétales, foie, pancréas; il en résulte un flux diarrhéique léger que nous avons signalé (t. III, p. 180).

L'irritation de la muqueuse gastro-intestinale peut se produire en injectant l'ipéca ou l'émétine dans le sang veineux, et, comme pour le tartre stibié (Voy. ÉMÉTIQUE), une infusion d'ipéca ou l'émétine en solution qu'on injecte dans les veines déterminent des nausées et le vomissement. Celui-ci est la règle avec des doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 d'ipéca pris par la bouche. Avec les doses ordinaires pour les adultes, de 1 à 2 grammes, les vomissements sont à peu près certains. La dépression qui suit le vomissement est moindre qu'avec le tartre stibié;

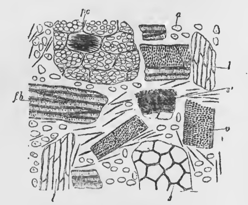


Fig. 61. — Poudre d'ipécacuanha endulé (Collin).

aussi l'ipéca est-il le vomitif qui convient aux enfants, aux vieillards, aux gens débilités.

Il semble qu'on doive admettre que l'ipéca fait vomir comme l'émétique par une excitation des extrémités périphériques du nerf pneumogastrique avant et après absorption; car le vomissement ne se produit plus quand on coupe préalablement les pneumogastriques (Chouppe, Polichronie, Duce Duckworth).

A la présence de l'émétine dans le sang se rapportent ses propriétés toxiques et contro-stimulantes. En abaissant l'excitabilité réflexe (Pécholier), l'ipéca devient un *anticonvulsivant* qu'on a employé dans diverses hyperexcitabilités médullaires, dans la coqueluche. Il paraît avoir une action élective sur l'appareil pulmonaire, soit qu'il s'agisse d'une action directe ou d'une action secondaire se produisant au moment où le médicament s'élimine par la surface respiratoire broncho-pulmonaire. Pécholier prétend qu'il anémie le poumon; Duckworth, au contraire, a vu le poumon hyperémié, œdématié, splénisé même chez les animaux morts empoisonnés par l'ipéca. Peut-être, pour expliquer cette contradiction entre Pécholier et Duckworth, y a-t-il lieu d'admettre avec Grasset (*Montpellier médical*, 1891) que les doses faibles, nauséo-vomitives, déterminent l'ischémie pulmonaire, tandis que les doses toxiques conduisent à l'hyperémie.

Pécholier a mis en relief les effets contro-stimulants de l'ipéca en montrant que 2 à 5 centigrammes d'émétine produisent chez le lapin : 1° une diminution dans le nombre des respirations et une semi-paralysie des muscles bronchiques; 2° une diminution considérable des battements du cœur, qui, en même temps, perdent de leur énergie; 3° un abaissement de la température, et enfin, 4° chez la grenouille, la diminution de la contractilité musculaire et l'abolition des réflexes.

L'ipéca a des effets sudorifiques (poudre de Dower). Est-ce à titre de vomitif ou de nauséeux, ou parce que l'émétine s'élimine par la peau?

L'élimination de l'ipéca se fait à la fois par la muqueuse gastro-intestinale, la muqueuse respiratoire, les reins et la peau.

Indications de l'ipéca. — Comme *vomitif* l'ipéca s'impose dans l'embarras gastrique fébrile, les empoisonnements, la diarrhée catarrhale et bilieuse, la diarrhée cholériforme des enfants, la dysenterie, le croup, etc. Dans l'*embarras gastrique fébrile*, il débarrasse l'intestin des « humeurs peccantes », c'est-à-dire d'un tas de toxines qui empoisonnent l'organisme; l'écoulement des sécrétions intestinales, de la bile d'une part, la sudation et la sécrétion bronchique d'autre part, complètent cette action véritablement dépurative.

A titre de *nauséeux*, l'ipéca a été recommandé dans les *hémoptysies* du début de la tuberculose, accompagnées de congestion pulmonaire, parce que l'état nauséeux s'accompagne d'une dépression de la tension sanguine. Trousseau et Péter se sont faits les parrains de cette méthode. G. Sée, cependant (*la Phtisie bacillaire*, Paris, 1884, p. 584), n'accepte pas cette médication, parce que, dit-il, elle déprime tout l'organisme, et peut, si les efforts de vomissements survenaient, accroître l'hémoptysie. Hayem, pourtant, ne croit point que ces efforts puissent augmenter l'hémorragie (*Leçons de thér.*, II, p. 132). Dujardin-Beaumetz ne craint pas l'éventualité d'une action vomitive, mais il n'emploie l'ipéca que lorsque tous les autres moyens ont échoué (*Leç. de clin. thér.*, II, p. 591).

Laurès (*Rev. de ther. et de pharmac.*, 1894) a vanté les bons résultats que lui a donnés l'administration interne de la racine d'ipéca dans l'*hématémèse*. Cette racine était administrée à la dose de 4 grammes, enrobée dans la glycérine sous forme d'un bol. Pendant les premières heures qui suivent l'administration du remède, le malade ne doit rien absorber. De plus, pendant les pre-

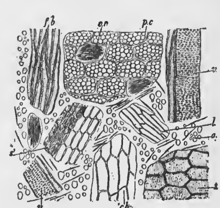


Fig. 62. — Poudre d'ipécacuanha strié (Collin).

miers jours du traitement, il ne doit être alimenté que par le rectum et doit être maintenu dans le repos absolu.

Dans la *diarrhée des phtisiques*, des lavements avec la décoction d'ipéca (2 grammes) additionnée de quelques gouttes de laudanum paraissent avoir de bons résultats (Chouppe, *Bull. de thér.*, LXXXVI, p. 481, 1874).

Mais c'est surtout comme *médicament de la dysenterie* que l'ipéca est connu.

C'est en effet comme tel qu'il a été introduit en Europe, où pour la première fois il fut administré en 1662 par un médecin du nom de Legras, encore que cette précieuse racine ait été depuis longtemps appréciée au

Brésil, son pays d'origine, comme médicament antidysentérique.

Legras, qui l'avait admininistrée à trop forte dose, n'eut que des revers. Quelques années après, en 1686, un marchand de Paris, Grenier ou Garnier, reçoit quelques livres d'ipéca; il essaye sur lui-même le remède qui le guérit. Dès lors il fait part de son succès à un médecin nommé Dafforty, et à son élève Helvétius; ce dernier, prévoyant dans ce remède une « racine d'or » à exploiter, en faisait bientôt venir d'Espagne et la vendit comme remède secret. Des expériences faites à l'Hôtel-Dieu de Paris montrèrent que l'ipéca jouissait bien des vertus antidysentériques. Avec cette drogue, le Dauphin lui-même fut guéri de la dysenterie. C'est alors que Louis XIV fit acheter 1,000 louis d'or le précieux arcane.

Le médecin irlandais Sloane, ami de Sydenham et de Leibnitz, contribua beaucoup à répandre la réputation de l'ipéca; un procès intenté par Grenier à Helvétius dont il voulait partager les bénéfices, acheva d'établir le succès de la drogue brésilienne.

Il n'est pas nécessaire d'user de fortes doses, ce qui semble confirmer les propriétés électives du médicament, dans la dysenterie. Une décoction faite avec 2 à 4 grammes suffit. On la fait prendre par cuillerées d'heure en heure, en ralentissant au cas où des vomissements surviennent.

Dès 1840, L. Laveran a préconisé le calomel associé à l'ipéca (*pilules de Segond*), dans la dysenterie. Delioux de Savignac, Bérenger-Féraud l'ont beaucoup vanté, mais depuis, l'ipéca, aux doses nécessaires pour le traitement de la dysenterie, provoquant des vomissements et déprimant les forces, on l'a délaissé en Europe dans le traitement de la dysenterie, quoique les médecins indiens continuent à se louer de son efficacité dans cette maladie. Aussi a-t-on proposé dernièrement de se servir d'*ipécacuanha désémétinisé*. On aurait pu craindre qu'en enlevant l'émétine à l'ipéca, cette drogue n'ait plus les mêmes propriétés antidysentériques. Or, il n'en est rien, au contraire, si l'on en croit A. Kanthack et A. Caddy, d'après lesquels moins l'ipéca contient d'émétine, plus il a d'action contre la dysenterie (*Practit.*, mai 1894; J. Bird, *The Pharmac. Journ. and Trans.*, 1893, p. 211).

Ces médecins ont traité 16 dysentériques par l'ipéca désémétinisé : chez 15, les selles cessèrent après trois ou cinq jours. Dans le dernier de ces malades le médicament échoua. Ce dernier fut administré à la dose de 1 gr. 25; lorsque l'amélioration ne survenait pas après cette dose, on la répétait après douze heures. Dans les cas graves, on ordonnait la même dose toutes les six ou huit heures jusqu'à ce que le sang et le mucus disparussent des selles.

D'après Draper, l'ipéca serait capable de provoquer des efforts expulsifs réguliers au moment du travail, lorsque l'inertie utérine n'amène point de contractions assez énergiques pour produire l'expulsion du fœtus. Il prescrit dans ce but le vin d'ipéca (1 partie de racine d'ipéca pour 10 parties de vin de Sherry) à la dose de 10 à 15 gouttes toutes les dix minutes (*Therap. Gaz.*, 1892, p. 481).

Comme nauséeux et expectorant, l'ipéca a été recommandé dans les *affections bronchiques avec sécrétion visqueuse*, dans l'*asthme*, la *coqueluche*. Jaccoud et Péter l'ont conseillé dans la *pneumonie*, dite bilieuse, avec coexistence d'un catarrhe gastro-intestinal. Les succès de Dupré, Grasset, Pécholier, etc., à Montpellier, ont montré que l'indication de l'ipéca était bien réelle dans la pneumonie des pays chauds.

Comme *antiphlogistique* et *antifébrile*, comme *contro-stimulant*, l'ipéca a été vanté dans toutes les *affections puerpérales*, notamment la pelvi-péritonite, par Récamier et Trousseau.

Enfin, l'ipéca, qui paraît avoir des propriétés sudorifiques, a été préconisé, au contraire, comme *anhydrotique* (poudre de Dower) par J. Faivre.

Muskett prétend avoir traité avec succès la *pustule maligne* par l'ipécacuanha répandu en poudre sur la plaie après excision et administré à l'intérieur (0 gr. 30 toutes les quatre heures). En dix-huit ans, il traita ainsi 50 sujets sans en perdre aucun (*Lancet*, février 1888).

Plus récemment, M. Davies-Colley est revenu sur ce mode de traitement de la pustule maligne. Sur 13 malades, il en traita 8 par l'excision de la pustule et la cautérisation consécutive au fer rouge et l'application de la potasse caustique ou du chlorure de zinc. Sur ces 8 malades, 2 moururent (siège de la pustule au cou). Les 5 derniers (dont 3 avaient la pustule au cou) furent traités par le procédé de Muskett (excision de la pustule, puis saupoudrement avec l'ipéca); tous guérirent (*Guy's Hosp. Rep.*, XLVII, 1891).

On comprend qu'en présence de ces résultats, Muskett ait considéré l'ipéca comme un spécifique du charbon. Cette opinion serait confirmée par les recherches d'Evans qui ont établi que 0 gr. 12 à 0 gr. 30 d'ipéca pour 5 centimètres cubes de bouillon de culture tue les bactéridies charbonneuses. L'ipéca, toutefois, n'exercerait point son action destructive sur les spores de la bactéridie de Davaine.

IPOMŒA PANDURATA Meyer. — La racine de cette espèce végétale, qui appartient à la feuille des Convolvulacées, est très employée en Amérique comme le meilleur remède contre la pierre.

Elle a été étudiée au point de vue chimique par Nicolaï Kromer (*Pharm. Zeitschr. f. Russland*, XXXII, 1893, p. 1, 17, 33), qui a trouvé un glucoside différant par ses propriétés des glucosides connus des Convolvulacées et auquel il donne le nom d'*Ipomœine*.

Ce glucoside incolore donne une poudre blanche, insoluble dans l'éther, l'éther de pétrole et le chloroforme, soluble dans l'alcool et l'acide acétique.

Sous l'influence des bases, il se dédouble en un acide volatil $C^5H^8O^2$ et en acide ipomœique.

$$\underbrace{C^{78}H^{132}O^{36}}_{\text{Ipomœine.}} + 2\,Ba(OH)^2 = (C^5H^7O^2)^2Ba + \underbrace{(C^{34}H^{61}O^{18})^2Ba.}_{\text{Acide ipomœique.}}$$

L'acide ipomœique est monobasique et présente les caractères d'un glucoside acide. Sous l'influence des acides étendus, il se dédouble en sucre et acide ipomœalique $C^{18}H^{32}O^2$, qui est monobasique.

L'ipomœine de son côté est dédoublée par les acides minéraux en glucose, acide ipomœalique et acide volatil $C^5H^8O^2$.

L'acide nitrique oxyde l'ipomœine en donnant un acide sébacique fondant à 98°6 et un acide valérianique.

IRIDIN. — Laire et Tiemann (*Comptes rendus Ac. sc.*, CXVII, 438) ont donné le nom d'*Iridin* au nouveau glucoside qu'ils ont retiré de l'*Iris florentina*.

Il a été obtenu sous forme de lames amorphes,

blanches, qui, par dessiccation, donnent une poudre d'où se séparent, par purification et cristallisation dans l'alcool bouillant, de fines aiguilles blanches qui deviennent jaunes dans l'air chaud et fondent à 208°. Leur formule $= C^{24}H^{26}O^{13}$.

L'iridin est insoluble dans l'alcool (2 gr. par litre à la température ordinaire), plus soluble dans l'acétone (30 gr. par litre), insoluble dans l'éther, la benzine, le chloroforme. L'alcool chaud le dissout fort bien, et le chloroforme le précipite de ses solutions dans l'acétone.

Les acides minéraux étendus ne l'attaquent pas à la température ordinaire. Les solutions alcalines donnent un liquide jaune foncé d'où se précipite après peu de temps, quand on ajoute des acides, la substance non modifiée.

A 86-100° l'acide sulfurique alcoolique décompose l'iridin.

$$\underbrace{C^{24}H^{26}O^{13}}_{\text{Iridin.}} + H^{2}O = \underbrace{C^{6}H^{22}O^{6}}_{\text{Glucose.}} + \underbrace{C^{18}H\,H^{16}O^{8}}_{\text{Irigénine.}}.$$

La solution alcoolique d'irigénine laisse déposer des rhomboèdres lorsqu'on ajoute de l'eau. Ces cristaux fondent à 186°. Ils se dissolvent facilement à chaud dans l'alcool, la benzine, le chloroforme, et à froid dans l'acétate d'éthyle, le chloroforme, mais ils sont peu solubles dans l'eau et moins encore dans l'éther et l'huile légère de pétrole.

L'irigénine présenterait les propriétés d'un phénol car elle se colore en violet foncé en présence du perchlorure de fer.

Les alcalis la dissolvent en la décomposant rapidement et il se dépose un précipité amorphe.

En présence des hydrates alcalins, l'irigénine se transforme en acide formique, acide *iridique*, et en un phénol l'*irétol*.

$$\underbrace{C^{18}H^{16}O^{8}}_{\text{Irigénine.}} + 3H^{2}O = \underbrace{CH^{2}O^{2}}_{\text{Acide formique.}} + \underbrace{C^{10}H^{12}O^{5}}_{\text{Acide iridique.}} + \underbrace{C^{7}H^{8}O^{4}}_{\text{Irétol.}}.$$

L'*acide iridique* forme des prismes incolores, fondant à 118°, solubles dans l'eau, l'alcool, la henzine, l'éther, insoluhles dans l'huile légère de pétrole. Chauffé au-dessus de son point de fusion, il se décompose en bioxyde de carbone et en un corps huileux incolore, dont on peut retirer de larges cristaux d'un nouveau phénol, l'*iridol*.

Ces cristaux fondent à 57°.

En solution alcaline, l'iridol, en présence du chloroforme, donne deux aldéhydes isomériques de la formule $C^{7}H^{4}(COH)(OCH^{3})^{2}OH$.

Le dérivé méthylé de l'iridol, $C^{10}H^{14}O^{3}$, oxydé par le permanganate de potasse, donne l'*acide triméthylgallique*.

L'*irétol* peut être regardé comme l'éther méthylique du tétroxybenzène. Sa solution aqueuse est transformée par l'amalgame de sodium en un composé fondant à 208° et identique à la chloroglucine.

Avec l'aldéhyde benzoïque, l'irétol donne la vanilline comme produit de condensation. Le chlorure de fer colore la solution aqueuse en violet. Les agents oxydants énergiques le convertissent en acide oxalique.

Les alcalis le dédoublent en acétone et acide acétique.

Les auteurs admettent que, bien que l'iridin et l'irigénine soient des hydrates de carbone ressemblant aux sucres et peuvent résulter naturellement de la déshydratation du sucre dans la plante, il est probable que la réaction qui leur donne naissance est plus compliquée.

IRVINGIA GABONENSIS H. Bn. — Cette plante, qui appartient à la famille des Rutacées, série des Quassiées, est un grand arbre de 8 à 10 mètres, qui croît à la côte occidentale de l'Afrique et surtout au Gabon. C'est l'*Oba*, l'*Iba* des Gabonais, le *Wild mango* des colons anglais. Les Gabonais mangent le sarcocarpe du fruit malgré sa saveur térébinthacée. Les graines pilées grossièrement et mises en bloc forment une masse brune, grasse au toucher, dont l'odeur et la saveur rappellent à la fois celle du cacao et de l'amande grillée. Cette masse renferme 70 à 80 p. 100 d'un corps gras solide, le *beurre de Dika*, qui présente les plus grands rapports avec le beurre de cacao et comme lui est fusible à 30°.

Ce produit est expédié en Europe, et comme il n'a aucun usage médical ou industriel, il est fort probable qu'il doit servir à frauder le beurre de cacao ou à fabriquer de toutes pièces des chocolats inférieurs dont le cacao aurait été dépouillé de sa matière grasse. Ce corps gras est formé d'acides myristique et laurique.

IVRAIE. — Le *Lolium temulentum* L. (Herbe à couteau, Zizanie), de la famille des Graminées, est une plante annuelle, à tiges cylindriques, dressées, striées, articulées, de 30 à 40 centimètres de hauteur. Feuilles linéaires, engainantes à la base, glabres en dessous, rudes en dessus. Fleurs en épi terminal, de 15 à 20 centimètres de longueur. Epillets distants. Deux glumes, l'extérieure plus grande, contenant 5, 7 à 9 étamines et à ovaires uniloculaires, uniovulés, surmontés de 2 styles. Fruit ovale comprimé, noirâtre.

Composition chimique. — Antze (*Archiv. f. exper. path. med. pharm.*, novembre 1890), qui a examiné les constituants de cette plante, a isolé un alcaloïde volatil, la *loliine* et l'*acide témulentique* qui, traité par la chaux, donne comme produit de décomposition une base, la *témulentine*.

La *loliine* est une base amorphe, très volatile, d'odeur pénétrante, qui donne des sels cristallisables avec les acides sulfurique, chlorhydrique, oxalique et acétique. Mais la quantité obtenue était trop minime pour qu'on pût en faire l'analyse.

Injectée hypodermiquement aux lapins, elle produit une élévation de la température et du pouls. A la dose de 0 gr. 08 elle est toxique. L'action narcotique et toxique de l'ivraie paraît être due à l'acide témulentique et à la base qu'il accompagne.

L'*acide témulentique*, qui se trouve dans les graines dans la proportion de 1 p. 100, forme des cristaux fondant à 234° et présentant la composition $C^{12}H^{42}O^{19}$. Il se combine avec les bases pour former des sels cristallisables.

D'après les expériences faites par Antze sur lui-même, sur les lapins, les grenouilles, cet acide serait deux fois aussi toxique que la loliine. Il diminue rapidement l'action du cœur, mais si la dépression, qui s'accompagne d'une chute de la température, est combattue, le malade est pris d'une fièvre sérieuse.

Antze recommande, dans l'intoxication par l'ivraie, d'administrer les vomitifs, les purgatifs, puis les stimulants pour relever l'action du cœur.

L'ivraie croît spontanément parmi les céréales, et

ses graines sont souvent mélangées au froment, au seigle, etc. Elle est depuis longtemps considérée comme toxique, et elle l'est en effet, mais pas toujours et dans tous les temps, car la graine non mûre paraît inoffensive. Les volailles sont réfractaires à son action, car de temps immémorial on leur donne pour les engraisser une pâtée faite avec ces graines.

IZAL. — Ce composé constitue un nouvel antiseptique qui, d'après Klein, posséderait des propriétés désinfectantes très marquées, ne serait ni irritant ni toxique et pourrait s'employer en solutions très concentrées.

Klein fit des expériences sur 25 espèces de micro-organismes pathogènes ou non, et il a vu que la solution à 1/200 détruit la vitalité des microbes en cinq minutes. En prenant l'acide phénique en solution à 1 p. 100 et 1 p. 200, comme point de comparaison, deux heures ne peuvent suffire pour modifier la vitalité des bactéries, des microbes de l'érysipèle, de la fièvre typhoïde par exemple. Les cultures se développent fort bien.

Les streptocoques pyogéniques, ceux de l'érysipèle, de la scarlatine, sont rendus complètement inactifs au bout de cinq minutes par une solution de 1/300 d'izal. La solution à 1/200 détruit complètement en cinq minutes les microbes de la diphtérie, de la morve, du choléra des poules, du rouget des porcs, du choléra asiatique.

En résumé, d'après Klein, les 25 espèces de bactéries étudiées ne peuvent vivre dans la gélatine ou le bouillon additionnés d'une solution d'izal à 1 p. 100.

Dans ces milieux de cultures ne peuvent vivre non plus aucune espèce de microcoques, de bacilles non sporogènes, de sporilles. Toutefois le bacillus prodigiosus et le bacille typhique se développent, mais leur développement est d'abord retardé, puis complètement arrêté par une solution à 2 p. 100.

En général la solution à 1/200 est suffisante pour détruire ces bactéries et celle à 1 p. 1,000 empêche le développement de leurs spores.

Klein a fait des expériences chirurgicales pour déterminer le titre de la solution à employer pour la désinfection, et connaître si ce composé présentait des avantages sur les antiseptiques employés. Il se sert de la solution à 1/200 dans un grand nombre de cas et pour lui l'izal constitue un antiseptique d'usage facile, non irritant pour les mains de l'opérateur et la peau du malade, et dont la puissance serait inférieure à celle des antiseptiques ordinairement employés.

J

JALAP. — Le professeur Poleck admet que le glucoside résineux de l'*Ipomœa Orizabensis* est identique, comme composition, avec le glucoside retiré de la racine du *Convolvulus scammonia* auquel on a donné le nom de *Scammonine*.

Il le regarde comme l'anhydride d'un acide bibasique.

$$\underbrace{C^{34}H^{56}O^{16}}_{\text{Jalapine.}} + H^2O = \underbrace{2C^{17}H^{30}O^9.}_{\text{Acide jalapique.}}$$

Par l'action de l'acide chlorhydrique la jalapine est convertie en acide jalapinolique et sucre.

$$C^{34}H^{56}O^{16} + 5H^2O = \underbrace{3C^6H^{12}O^6}_{\text{Glucose.}} + \underbrace{C^{16}H^{30}O^3.}_{\text{Acide jalapinolique.}}$$

Il n a pu obtenir l'aldéhyde désignée par Mayer et Samelson sous le nom de *Jalapinol*.

Traitée par l'acide nitrique la jalapine donne de l'acide carbonique, de l'acide isobutyrique et de l'acide ipomique isomérique avec l'acide sébacique. Mais en l'oxydant avec le permanganate de potasse on n'obtient pas d'acide ipomique, mais seulement des acides oxalique, isobutyrique et oxysobutyrique (*Zeitschr. des allg. Ostr. Apat. Verein*, XLVI, 391).

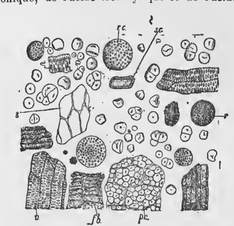


Fig. 63. — Poudre de jalap (Collin).

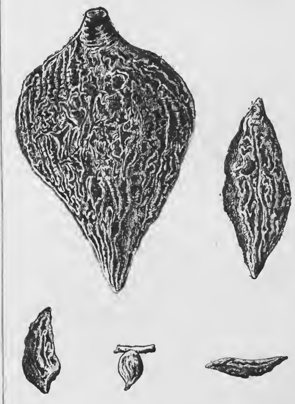


Fig. 64, 65, 66, 67 et 68. — Tubercules des cinq groupes qui constituent le jalap officinal (d'après Planchon et Collin).

D'un autre côté Kromer (*Pharm. zeitschr. f. Russland*, 1894, n[os] 1-7) a étudié de nouveau la *Convolvuline*. Il l'obtient en séparant par l'eau les substances solubles dans ce liquide. Après avoir séché la résine à

une température modérée, il la traite à diverses reprises par l'éther pour enlever les matières grasses et celles qui sont solubles dans ce liquide. Le résidu brun, insoluble dans l'éther, est dissous dans l'alcool, et on ajoute du sous-acétate de plomb, jusqu'à ce que le précipité cesse de se former.

Le liquide surnageant et le précipité sont jetés sur un filtre et on lave le précipité avec l'alcool jusqu'à ce que le liquide cesse de produire un trouble lorsqu'il est jeté dans l'eau. L'excès de plomb est précipité par H^2S et le précipité est lavé à l'alcool.

On élimine l'alcool après la distillation et la convolvuline qui reste est purifiée par des dissolutions répétées dans l'alcool et précipitation par l'éther.

C'est alors une masse amorphe, incolore. Elle donne une poudre blanche, qui pendant la trituration est fortement électrisée. Elle est soluble dans l'alcool, l'acide acétique cristallisable, insoluble dans l'éther et l'éther de pétrole.

L'acide sulfurique concentré la colore en rouge ou rouge brunâtre.

La convolvuline a pour formule $C^{61}H^{108}O^{27}$. Les alcalis la dédoublent en une molécule d'*acide méthyl-éthyl-acétique* volatil, $C^9H^{10}O^2$, et en deux molécules d'*acide convolvulinique* monobasique.

Cet acide est amorphe, et donne une poudre blanche hygroscopique, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. L'acide sulfurique concentré le colore en rouge ou rouge brun. Traitée par les acides une molécule d'acide convolvulinique donne deux molécules de glucose et une molécule d'*acide convolvulinolique*, $C^{16}H^{30}O^3$, qui est insoluble dans l'eau, fond à 46°, n'est pas coloré par l'acide sulfurique et est isomérique avec l'*acide jalapinolique* et l'*acide scammonilique* qui fondent à 63-64°.

Dans sa décomposition par KOH la convolvuline s'unit avec 13.7 p. 100 d'alcali.

Le *convolvulinol*, un des produits de décomposition obtenu par Mayer dans l'hydrolyse de l'acide convolvulinique, n'a pu être isolé. L'auteur le regarde comme un acide convolvulinique impur.

JAMBUL. — Sous les noms suivants empruntés aux différents dialectes : *Jambul* (Bombay), *Jameni* (Hindoustan), *Kabajame* (Bengali), *Navel* (Tamoul), on désigne, dans l'Inde, un arbre appartenant à la famille des Myrtacées, série des Myrtées, l'*Eugenia jambolana* Lamk. (*Syzygium jambolana* D. C.), originaire de l'Inde, de l'Amérique et de l'Asie tropicales.

Matière médicale. — C'est un arbre de 20 à 25 mètres de hauteur, à feuilles opposées, brièvement pétiolées, de 7 à 10 centimètres de longueur, lisses, coriaces, ovales oblongues, acuminées ou obtuses. La variété des Indes occidentales porte des feuilles arrondies au sommet. Leur saveur et leur odeur sont aromatiques. Ces feuilles diffèrent de celles des autres myrtacées en ce qu'elles sont dépourvues de ponctuations pellucides.

Les fruits, que la culture améliore, sont, en général, de la taille et de la forme d'une olive, de couleur pourprée, à épiderme lisse, luisant, mince, recouvrant une pulpe rouge foncé. Les graines, de forme ovale ou plutôt arrondie, de 1 centimètre et demi de longueur sur 1 centimètre de diamètre transversal, ont, lorsqu'elles sont fraîches, une couleur rosée, qui passe au brun par la dessiccation. Leur odeur est aromatique; leur saveur, quand elles sont sèches, est nulle.

Les différentes parties de cet arbre ont reçu des applications thérapeutiques.

Les *fruits*, qui, par la culture, peuvent acquérir le volume d'un œuf de pigeon, donnent, lorsqu'ils sont mûrs, et par expression, un suc sucré, d'odeur et de saveur agréables. Soumis à la fermentation alcoolique, puis distillés, ils fournissent une sorte de liqueur légèrement alcoolique nommée, en hindou, *jambava*. Quand on le laisse s'acétifier, ce liquide donne un vinaigre de saveur agréable, employé comme stomachique et carminatif, et que l'on recommande aussi comme diurétique.

L'*écorce* du tronc et des grosses branches est, lorsqu'elle est fraîche, de couleur grise ou brun pâle, à surface scabre et un peu fissurée. La coupe est d'un blanc pâle, molle, et montre des granules amylacés. Son suc est acidule, astringent, d'odeur agréable. L'écorce sèche est grise, fissurée à l'intérieur, rouge et fibreuse à la partie interne. Sa structure est remarquable en ce qu'elle présente plusieurs rangées de grandes cellules oblongues-ovales, que l'on peut même apercevoir à l'œil nu. Le suc de l'écorce fraîche, mélangé au lait de chèvre, est employé pour combattre la diarrhée infantile (*Chakradotta*). Sèche, cette écorce est usitée comme astringent sous forme de gargarismes, de lotions. On l'a préconisée aussi contre le diabète.

Les *feuilles* donnent, par expression, un suc également astringent, que l'on emploie, seul ou additionné d'autres astringents, contre la dysenterie.

Dymock cite, d'après *Dutt's Hindou materia medica*, la formule suivante comme fort employée, dans l'Inde, par les médecins indigènes :

Suc frais de feuilles de jambul............	4	grammes.
Suc frais de mango........................	4	—
Myrobalanes emblics......................	4	—

On prend ce mélange dans le lait de chèvre édulcoré de miel.

Les *graines*, seule partie du végétal qui nous intéresse le plus ici en raison des nouvelles applications thérapeutiques qu'elles ont reçues, ont été analysées par William Elborne, d'Owen's College (Manchester).

Chimie. — 10 grammes de graines réduites en poudre (l'amande), desséchées jusqu'à ce qu'elles cessent de perdre de leur poids, renferment 10.2 p. 100 d'humidité.

Cette poudre, ainsi desséchée, puis incinérée avec soin sur une lame de platine, abandonne 2.5 p. 100 de cendres.

20 grammes de semences réduites en poudre fine sont mises en macération, pendant quarante-huit heures, avec 100 centimètres cubes d'éther de pétrole, en agitant fréquemment. On décante le liquide limpide, on place le résidu sur un filtre et on l'épuise par de nouvelles additions d'éther de pétrole, jusqu'à ce qu'on ait obtenu en tout 100 centimètres cubes. Cette solution, qui est de couleur vert jaunâtre, abandonne, par évaporation, 0.075 d'un mélange de chlorophylle et de matière grasse, soit 0.375 p. 100. Elle renferme en outre, des traces notables d'une huile volatile qui est le principe odorant des graines.

Le résidu pulvérulent, épuisé par l'éther de pétrole, desséché à l'air, est mis en macération, pendant quarante-huit heures, avec environ 70 centimètres cubes d'éther sulfurique. On sépare le liquide clair et on épuise sur le filtre le résidu avec de nouvel éther, jusqu'à ce qu'on ait obtenu 100 centimètres cubes. Ce

liquide, jaune clair, abandonne, par évaporation, 0.40 p. 100 d'un résidu résineux de couleur foncée.

Ce résidu se dissout complètement dans l'alcool et en partie seulement dans l'eau.

La partie soluble dans l'eau donne une coloration foncée avec la potasse, est précipitée par l'acétate de plomb, forme de l'encre avec un mélange de sels ferreux et ferriques, n'est pas précipitée par la solution de gélatine. Soumise à l'ébullition avec une petite proportion d'acide sulfurique, elle réduit la solution cuprique alcaline. Toutes ces réactions caractérisent la présence de l'acide gallique.

Le résidu du traitement par l'éther, séché, est repris par l'alcool absolu, de manière à donner 100 centimètres cubes. 20 centimètres cubes de cette solution, évaporés à siccité, abandonnent 0.035, soit 0.8 p. 100, d'un résidu brun, soluble dans l'eau, renfermant de l'acide gallique, mais dans lequel aucune réaction typique ne permet d'indiquer la présence d'un alcaloïde.

Le résidu, épuisé par l'alcool, est repris par l'eau, suivant le même procédé, et 20 centimètres cubes évaporés à siccité donnent un résidu nouveau pesant 0.19, soit 47 p. 100. Cet extrait est de couleur rouge foncé. 20 centimètres cubes de liquide aqueux, mélangés avec deux fois leur volume d'alcool absolu, sont abandonnés au repos pendant quarante-huit heures, puis on filtre; le résidu, laissé sur le filtre, est lavé avec un mélange formé d'alcool (2 volumes) et d'eau (1 volume). Desséché, il pèse 0.05, soit 1.25 p. 100 et consiste en matières albumineuses.

Le liquide filtré, débarrassé de l'alcool par évaporation, est agité deux fois avec son volume d'éther acétique. Ce dernier, séparé par décantation, puis distillé, donne un résidu d'acide gallique pesant 0.03, soit 0.75 p. 100.

En résumant ces chiffres, on voit que les graines de jambul renferment, d'après l'analyse d'Elborne :

Huile essentielle	Traces.
Chlorophylle et matière grasse	0.37
Résine soluble dans l'alcool et l'éther	0.30
Acide gallique	1.65
Albumine	1.25
Extrait coloré soluble dans l'eau	2.70
Humidité	10.00
Résidu insoluble	83.73

Cette analyse n'indique pas qu'il y ait d'autres principes actifs que la résine et l'acide gallique. Cependant, on a avancé, dernièrement, que ces graines renfermaient un glucoside instable auquel on pourrait peut-être rapporter les effets physiologiques de la drogue. Mais ce glucoside n'a pas été isolé, et, jusqu'à preuve du contraire, son existence est tout au moins problématique.

Nous ajouterons que d'après Th. Stephenton, chimiste de Bombay (*Pharm. Journ.*, 10 septembre 1892) les préparations de jambul, pour êtres actives, doivent être faites avec des fruits frais en éliminant le péricarpe et évitant l'action de la chaleur. Les meilleures sont l'alcoolé fait avec l'alcool faible et l'extrait liquide obtenu avec l'alcool à 25 p. 100.

Physiologie et thérapeutique. — Ce sont les médecins de l'Inde et anglais pratiquant aux Indes qui ont préconisé les premiers l'écorce et les graines de jambul dans le *diabète sucré*.

En présence des affirmations positives des médecins précédents, on chercha à fournir une explication du phénomène. L. Scott d'abord, puis E. Balfour et G. Sims Woodhead tentèrent de résoudre le problème chimiquement *in vitro*. Opérant sur l'amidon par addition de diastase dans des proportions connues, et ajoutant ensuite des quantités variables de poudre de jambul dans la solution d'amidon et de diastase, ils virent qu'en chauffant le mélange à 65°, le jambul restreignait considérablement la quantité de sucre formé par action du malt sur l'amidon. Ainsi Scott constata que l'amidon additionné de malt donnant 44.8 p. 100 de son poids en sucre, additionné de 1 gramme de poudre de graine de jambul, il ne fournissait plus que 19.6, puis 12.6 avec 1 gr. 65 de semence.

Ces expériences, confirmées par celles de Balfour et Woodhead, semblent donc fournir la preuve que le jambul possède *in vitro* la propriété d'enrayer la conversion de l'amidon en glucose, et que cette action croît proportionnellement avec la quantité de jambul employée (Lascelles Scott, *British and Colonial Druggist*, 1887. — E. Balfour, *New commercial Plants and Drugs*, 1889).

Villy, dans un travail inspiré par Dujardin-Beaumetz, loin de retrouver avec les auteurs précédents que le jambul ralentit *in vitro* la formation du sucre en présence de la levure, a observé, au contraire, que le jambul active la formation du sucre dans une solution d'amidon soumise en même temps à l'influence du malt. Ces essais appelaient le contrôle de l'expérimentation physiologique.

Elle fut entreprise par Grœser (de Bonn). Von Mehring avait montré que, lorsqu'on fait prendre de la phlorizine (glucoside extrait du pommier, etc.) aux animaux, celle-ci se dédouble dans l'organisme, comme en présence des acides étendus chauffés à 90°, en phlorézite et en glucose. Le glucose passe rapidement dans les urines en produisant de la sorte un véritable diabète expérimental.

Grœser, partant de ce fait, administre à des chiens 1 gramme de phlorizine par kilogramme du poids d'animal. Le jour suivant, l'urine renfermait de 5 à 12 grammes de sucre, et cette glycosurie persista de vingt-quatre à trente-neuf heures. Cela fait, et répété à plusieurs reprises, Grœser administra à ses chiens du jambul en même temps que la phlorizine, et vit, en analysant à nouveau les urines, que la quantité de sucre tombait invariablement de moitié, et que d'autre part la durée de la glycosurie était très notablement diminuée. Les chiens du poids de 2 kil. 700 à 4 kil. 800, qui avaient excrété de 5 à 12 grammes de sucre sous l'influence de 2 gr. 70 à 4 gr. 80 de phlorizine, n'en rendaient plus, une fois soumis concomitamment au jambul, que de 2 gr. 9 à 1 gr. 50 (Grœser, *Centralbl. für Klin. Medic.*, 1889).

Ces expériences expliquaient, jusqu'à un certain point, l'action antidiabétique que l'on prêtait au jambul, et dans tous les cas prouvaient qu'on pouvait administrer le jambul sans crainte d'intoxication.

Voyons ce que la thérapeutique nous a appris des *applications du jambul au diabète sucré*.

Les premiers essais furent tentés par E. Claeius (*Chicago Medical Journal and Examiner*, 1885). Ce médecin administra la poudre de jambul à 3 diabétiques, à la dose de 0 gr. 30 répétés plusieurs fois par jour; sous l'influence de ce traitement les urines diminuèrent de quantité et le sucre des urines tomba de 50 p. 100 (3 grammes au lieu de 6 et 8 grammes). Un quatrième diabétique, après avoir employé pendant huit jours une dé-

coction de graines correspondant à peu près à 8 grammes, vit la quantité de ses urines diminuer de 30 p. 100, et le sucre y disparaître complètement. Ces malades n'étaient soumis à aucun régime et ne se privaient ni de pommes de terre ni de mets sucrés.

Cauldwell (de New-York) répéta le traitement de Claeius sur 8 glycosuriques; 3 restèrent rebelles au médicament; les 5 autres en obtinrent une grande amélioration. Le poids des urines émises par jour diminua, et les malades engraissèrent de plusieurs kilogrammes (*The Medical Age*, 1886).

O.-W. Baymer (*Med. Age*, 1892, p. 174) rapportait encore il y a peu qu'il avait traité avec succès 2 cas de diabète (1 homme et 1 femme) avec l'extrait fluide de jambul, à la dose de 4 grammes, associé ou non à 0 gr. 03 de sulfate de codéine, et administré le soir avant le coucher. Le sucre diminuait rapidement dans l'urine sous l'influence de ce traitement, et l'état général s'améliorerait en même temps que tous les autres symptômes morbides.

Kingsbury (de Backpool), H. Morse, Fenwick, G. Mahomed (de Bormemouth), Allen, Ledden, Hubsebosch, Hemminger, A. Quanjer, Rosenblatt, Vix, Posner et Epenstein, etc., ont cité des observations qui confirment les précédentes (KINGSBURY, *British Med. Journ.*, 1887. — H. MORSE, *Maryland Med. Journ.*, 1887. — FENWICK, *Medical Standard*, 1888. — G. MOHAMED, *The Practitioner*, 1888, p. 416. — ROSENBLATT, *Wratch*, 1890, p. 1018. — VIX, *Ther. Monatsh.*, 1893, p. 160. — C. PASNER et H. EPENSTEIN, *Berl. Klin. Woch.*, 1891). Voilà pour les succès.

Voyons les insuccès maintenant.

Dujardin-Beaumetz, Dubousquet-Laborderie, W. Gerlach, Lenné, Balfour (d'Édimbourg), Munday (de Paona), Coates Cole, G.-J. Javeine, Oliver, etc., ont observé des diabétiques qui n'ont retiré aucun bénéfice du traitement au jambul.

La soif ne fut point calmée, la polyurie continua comme par le passé et la glycosurie elle-même ne parut subir aucun arrêt (J. Munday, *British Med. Journ.*, 1887. — T. Oliver, *London Lancet*, 1888. — Coates Cole, *British Medical Journ.*, 1888. — Javeine, *Wratch*, 1889, p. 1020. — Dubousquet-Laborderie, *Soc. de thér.*, 11 févr. 1891. — W. Gerlach, *Petersb. med. Woch.*, 1892. — Lenné, *Ther. Monatsh.*, 1892, p. 305).

De cet exposé, nous conclurons avec Egasse (*Bull. de thér.*, t. CXIX, p. 14, 1890) que l'action antidiabétique du jambul est bien incertaine, et avec Dujardin-Beaumetz nous doutons de l'avenir de ce médicament (*Soc. de thér.*, 11 févr. 1891, et *Bull. de thér.*, CXX, p. 68, 1891). Nous pourrons même ajouter, si nous connaissons les observations de Villy (*Thèse de Paris*, et *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 68) qui ont été recueillies dans le service de Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin, que le jambul ne paraît pas devoir être maintenu dans l'arsenal thérapeutique du diabète. Maintient-on le diabétique à un régime ordinaire, en présence des hydrocarbures et de l'amidon de l'alimentation, le jambul augmente la glycosurie et ne modifie en rien la polyurie; soustrait-on le diabétique à l'alimentation par les féculents, aussitôt la quantité de sucre des urines tombe et alors l'administration du jambul le réduit au minimum.

Est-ce là le mode d'agir d'un remède antidiabétique vrai ? Nous ne le pensons pas.

La dose (jusqu'à 6 grammes par jour) a-t-elle été insuffisante dans les essais cités plus haut pour produire l'effet antidiabétique, comme le suggère Lewastcheff?

Ce médecin, qui a obtenu l'amélioration du diabète (diminution de la soif, de la polyurie et de la glycosurie par le jambul), considère, en effet, que ceux qui n'ont eu que des insuccès avec le jambul dans le diabète le doivent à ce qu'ils ont employé une dose insuffisante du médicament qui, pour agir, devrait être prescrit à la dose de 20 à 40 grammes par jour (*Berl. Klin. Woch.*, 1891, p. 199).

Il est vrai que L. Knaster (*Wratch*, 1892, p. 1031, et *Nouv. Remèdes*, p. 21), essayant de contrôler l'opinion de Lewastcheff, vit qu'une dose de 15 à 45 grammes de jambul (poudre de semences fraîches) par vingt-quatre heures, ne modifia en rien le diabète d'une jeune femme de 20 ans qui avait 7 grammes p. 100 de sucre dans ses urines (densité = 1.038; quantité = 3 à 4 litres). La quantité de sucre pendant le traitement passa de 323 grammes à 356 grammes; l'urée diminua de 32 grammes à 29 grammes, et il y eut augmentation du rapport du sucre à l'urée (de 10.006 : 1 à 12. 3 : 1).

Les recherches d'Hildebrandt (*Berl. Klin. Woch.*, 1892, et *Nouv. Remèdes*, 1892) donneraient l'explication des résultats contradictoires, et des résultats annoncés par Lewastcheff. En effet, si l'action antidiabétique du jambul était attribuable à ce qu'elle entrave la transformation du sucre des substances amidonnées introduites par l'alimentation, de même qu'il s'oppose à la saccharification du glycogène des tissus, on comprendrait le succès de Lewastcheff, car son malade prenait une nourriture riche en hydrocarbures.

Tout en n'influençant en rien la cause primaire du diabète, le jambul peut donc s'opposer à l'augmentation du sucre des urines en s'opposant à la saccharification de l'amidon dans l'économie. Knaster dit qu'il en est bien ainsi, puisque lorsqu'il a permis les hydrocarbures à sa malade, la glycosurie n'en augmenta point pour cela.

Mais nous rappelons que cette théorie est encore douteuse cependant, si on se reporte aux résultats expérimentaux de Villy absolument opposés à ceux de Scott.

Dujardin-Beaumetz a passé cette opinion au crible de l'expérience. Il a donné la poudre de jambul (*Eugenia jambolanum*) à des doses variables, de 3 à 10 grammes par jour. Les résultats ont été différents, selon les cas

Dans le diabète grave ou le diabète pancréatique, la situation, pour le moins, n'a pas changé. Dans le diabète d'intensité moyenne, le sucre excrété ne dépassant pas 10 grammes par jour, l'administration du jambul parut être un adjuvant favorable, contribuant à faire disparaître le sucre, mais à la condition que le malade ne se départît jamais d'un régime alimentaire convenable et sévère. Conclusion : le jambul ne peut donc rendre que des services très restreints dans le diabète (Dujardin-Beaumetz, *Soc. de thér.*, 11 février 1891).

JAUJAC (France, dép. de l'Ardèche, arrond. de Privas). — A la base du cratère de l'ancien volcan de Jaujac, sourdent des laves basaltiques trois fontaines minérales froides :

La *Source du Pêcher* ou *du Peschier*, dont les eaux jaillissent en bouillonnant à la température de 15° C., est *bicarbonatée sodique* (bic. de soude, 1 gr. 669) et *ferrugineuse* (bic. de fer, 0 gr. 055).

La *Source Romaine*, qui émerge à 125 mètres de la première au fond d'un puits de 9 m. 50 de profondeur, est *bicarbonatée sodique* (1 gr. 350); sa température

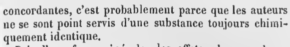
native est de 12° C. et son débit, selon la rapidité du pompage, varie de 3,900 à 6,500 litres.

La *Source du Cratère*, située dans le voisinage des deux autres, jaillit à la température de 13°8 C.; son eau très gazeuse est *bicarbonatée ferrugineuse*, comme l'indique l'analyse suivante (1889) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude...	0.124
— de potasse	0.048
— de chaux	0.635
— de magnésie	0.112
— de fer	0.038
Chlorure de sodium	0.051
Sulfate de soude	0.042
Silice	0.057
	1.107
Gaz acide carbonique libre	très abondant.

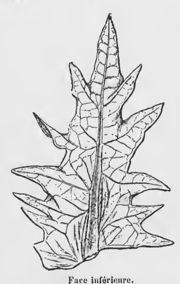
JUNQUEIRA. — Voy. BEM-SAUDE.



concordantes, c'est probablement parce que les auteurs ne se sont point servis d'une substance toujours chimiquement identique.

Pris d'une façon générale, les effets pharmacodynamiques ne diffèrent pas de ceux de l'atropine. Comme celle-ci, l'hyosciamine détermine, à faible dose, une stimulation du système nerveux central, et à haute dose, une période d'excitation d'une durée plus ou moins longue, suivie d'une période de dépression et de paralysie. Quelques milligrammes peuvent déterminer des phénomèmes d'ivresse et de vertige, des vomissements, de la rougeur de la face, de la sècheresse du gosier et de la dysphagie, de la dysurie, des hallucinations de la vue, une forte dilatation de la pupille, et même, comme cela a été observé sur un malade par Empis avec 5 milligrammes d'hyosciamine, un délire violent accompagné de secousses tétaniques, d'accélération du pouls et de la respiration.

Si l'on s'en rapporte aux observations d'Oulmont et Ch.



Face inférieure.



Face supérieure.

Fig. 69 et 70. — Feuilles de jusquiame (Planchon et Collin).

JUSQUIAME (Hyoscine et hyosciamine). — La *jusquiame* identifie presque ses effets pharmacodynamiques avec ceux de la belladone. L'*hyosciamine*, que Ladenburg considère comme un isomère de l'atropine, a, en bloc, les mêmes propriétés physiologiques que ce dernier alcaloïde. Comme celui-ci elle dilate la pupille, mais les expérimentateurs ne sont pas d'accord sur sa valeur mydriatique exacte comparée à la valeur mydriatique de l'atropine. C'est ainsi que tandis que Wecker et Kœnigstein croient que son action sur la pupille est plus rapide que celle de l'atropine, Clin et Liouville estiment, au contraire, que cet effet est plus lent. Même divergence pour la durée de la dilatation pupillaire. Wecker et Kœnigstein disent que la mydriase dure moins longtemps avec l'hyosciamine qu'avec l'atropine, mais Liouville et Clin disent juste le contraire. Dans tous les cas, l'hyosciamine dilate irrégulièrement la pupille dont une partie des contours se dilate moins que le reste. Il en résulte que la pupille dilatée prend une forme ovoïde (Wecker et Kœnigstein).

L'élimination de l'hyosciamine se fait surtout par les reins. Elle serait lente, suivant Clin; rapide, au contraire, selon Laurent. Si toutes ces études ne sont pas

Laurent, on peut dire que l'hyosciamine n'atteint pas seulement l'encéphale et la moelle, mais qu'elle gagne le système nerveux ganglionnaire ou sympathique, puisque sous l'influence de doses élevées, ces auteurs ont vu se produire une augmentation de la pression artérielle, suivie ensuite d'une période de dépression.

L'hyosciamine est hypnotique, mais Gubler ne croit point qu'elle le soit directement à la façon de l'opium. D'après lui, elle narcotise comme l'atropine, tout en n'ayant peut-être point toute l'énergie de cette dernière.

Au demeurant, les effets physiologiques de la jusquiame et de l'hyosciamine diffèrent de ceux de la belladone et de l'atropine par une excitation cérébrale moindre. Elles seraient moins excitantes, partant plus hypnagogues; elles auraient des propriétés moins convulsivantes, raison de les préférer dans la médecine des enfants. L'hyosciamine enfin, plus mydriatique que la belladone (?), aurait sur le cœur une action moins marquée.

La jusquiame et l'hyosciamine sont plus employées que la belladone et l'atropine dans les maladies cérébrales, dans les vésanies, les affections convulsives, les tremblements, la chorée. L'hyosciamine a été prescrite avec

succès dans la *chorée* (Oulmont), dans la *manie* avec agitation (Sydney-Ringer, Robert Lawson), dans le *délire des alcooliques* (Tifton), dans la *paralysie agitante*, dans les *vomissements incoercibles* de la grossesse. Le sirop de jusquiame est considéré par Soulier comme l'hypnagogue par excellence chez les enfants, et le même auteur regarde la jusquiame comme béchique. Les indications de cette plante sont celles de la belladone ; mais tandis que les préparations de jusquiame doivent être prescrites, en général, à des doses doubles de celles de

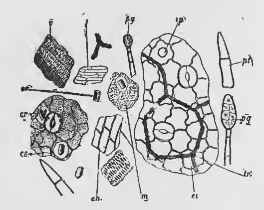


Fig. 71. — Poudre de jusquiame (Collin).

la belladone, l'hyosciamine serait, au contraire, deux fois plus toxique que l'atropine, si l'on s'en rapporte aux expériences de Marmé.

Mais dans la jusquiame entre un principe actif qui demande une étude spéciale, à cause de l'importance qu'il a pris dans la thérapeutique mentale. Ce principe, c'est l'*hyoscine*.

L'action physiologique de l'hyoscine, au milieu de celle des autres alcaloïdes des solanées ne présente ni caractères typiques absolus, ni incontestés (J. Seglas, *Progrès médical*, 1889, p. 453).

S. Fischer a reconnu au chlorhydrate d'hyoscine une action calmante bien prononcée chez des sujets très excités et des maniaques. Ces effets sont obtenus avec 1/2 milligramme, d'où, comme l'hyoscine a des effets consécutifs déprimants sur l'organisme, il est indiqué de ne pas dépasser la dose d'un milligramme, dose qui reste sans danger. Malgré cette action hypnagogue, Fischer a trouvé ce médicament complètement inefficace dans 5 cas de maladies mentales (manie chronique, démence chronique, folie aiguë). Voilà les conclusions de Fischer (*The Journ. of. amer. med. Assoc.*, 1888, p. 812, et *Brit. med. Journ.*, 1888).

E. Kny (*Berl. Klin. Woch.*, 1888), qui, à la clinique des maladies mentales de Strasbourg, a vu traiter 23 malades par des injections hypodermiques de 0 gr. 0003 à 0 gr. 0005 et jusqu'à 0 gr. 001 d'hyoscine, rapporte que dans 80 p. 100 des cas, il survint, un quart d'heure jusqu'à une heure entière tout au plus après l'injection, un sommeil profond d'une durée de cinq à sept heures. Dans 14 p. 100 des cas, le sommeil fut plus court ou interrompu, et 5 fois sur 100, on n'obtint aucun effet.

Parmi ces malades, il y avait 10 maniaques, 2 mélancoliques agités, 1 mélancolique halluciné, 1 délire aigu consécutif à une pneumonie, 1 folie avec hallucination, 3 imbéciles, 2 déments séniles, 3 paralytiques généraux.

Chez 17, on ne nota aucun effet secondaire désagréable important, si l'on en excepte une sensation de vertige et de fatigue, et un peu de sécheresse de la gorge.

Chez 6, il survint de la lourdeur de tête, des vertiges pénibles, du malaise, de la pâleur de la face et point d'effet hypnagogue. Dans quelques cas il survint des hallucinations et du délire. Dans la *crampe des écrivains* et le *tremblement*, le médicament eut un résultat incontestable, — ce qui confirme l'opinion de Erb, — mais on fut obligé de cesser les injections hypodermiques d'hyoscine parce qu'elles étaient mal supportées.

C'est pour obvier à ces inconvénients qu'on se décida à donner le médicament *per os*. Pendant six mois, 88 malades ont pris jusqu'à 3,000 doses environ d'hyoscine. Parmi ces 88 malades, il y avait 20 maniaques, 16 paralytiques généraux, 14 imbéciles excités, 10 mélancoliques agités, 8 aliénés et hallucinés, 5 alcooliques délirants et excités, 3 déments séniles, et enfin 15 sujets atteints de psychoses diverses. Dans 82 p. 100 des cas, les résultats furent excellents, c'est-à-dire que le calme et le sommeil survinrent une à deux heures après l'administration de l'hyoscine. Ce sommeil dura de six à huit heures. Dans 9 p. 100 des observations, le sommeil fut moins long, et 5 fois sur 100 on échoua complètement.

Le plus grand nombre des échecs concerne la mélancolie simple, la folie primitive ou l'insomnie sans excitation. Les résultats furent beaucoup plus encourageants dans le délire aigu, le délirium tremens, les psychoses épileptiques et hallucinatoires ; mais les meilleurs effets obtenus le furent chez les maniaques, les mélancoliques agités, les paralytiques généraux et les imbéciles excités. Même dans les cas de délire furieux, les malades restaient dans leur lit, en se contentant de parlotter tout bas.

L'action hypnagogue de l'hyoscine administrée à l'intérieur est moins prompte, moins énergique que lorsqu'on introduit le médicament sous la peau, mais elle est en revanche plus soutenue. Même le lendemain elle n'a pas

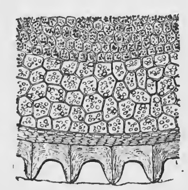


Fig. 72. — Semence de jusquiame (structure) (Planchon et Collin).

tout à fait disparu. Les doses doivent être doubles de celles qu'on ordonne en injections hypodermiques. On débute par 0 gr. 0008 à 0 gr. 001 ; mais comme l'accoutumance survient assez vite, on est dans l'obligation d'élever les doses progressivement. On ne dépassera point celle de 0 gr. 003 (1 milligramme avant midi, 2 milligrammes le soir).

On se sert avec avantage d'une solution qui contient par cuillerée à bouche 1 à 2 milligrammes de chlorhydrate d'hyoscine.

Sur les malades excités, Kny a généralement observé que l'hyoscine avait des effets supérieurs à ceux des

narcotiques ordinaires; au contraire, chez les malades calmes qui souffrent d'insomnie, le chloral, l'hydrate d'amylène, le sulfonal ou la paraldéhyde, produisent de meilleurs résultats que l'hyoscine.

La crampe des écrivains, le tremblement consécutif à la sclérose en plaques, furent améliorés par l'hyoscine. L'asthme nerveux, la chorée chronique, restèrent rebelles à ce médicament.

Erb (*Therap. Monats.*, 1887) obtint aussi de bons résultats de l'hyoscine dans la crampe des écrivains; et dans quelques autres tics musculaires (tic convulsif des muscles de la face, chorée hémiplégique) il vit survenir une amélioration plus ou moins durable.

Dans la *paralysie agitante*, F. Peterson obtint également de bons effets. Dans 47 cas de cette affection, il associa la codéine (0 gr. 12) au bromhydrate d'hyoscine (0 gr. 0006), qu'il donnait 3 fois par jour (*Med. Age*, 1891, p. 763).

Willerup, qui utilisa aussi l'hyoscine contre l'excitation des aliénées, obtint assez fréquemment le calme pendant le jour et le sommeil de ses malades pendant la nuit. Mais chez un assez grand nombre les effets ne furent que transitoires (*Nouv. Remèdes*, 1892, p. 344).

Mitchell Bruce, qui, après Schœffer, emploie de préférence l'*hydriodate d'hyoscine*, regarde l'hyoscine comme une des meilleures préparations à employer comme sédatif cérébral. Il ne faut point s'attendre à le voir guérir les psychoses, dit-il, mais il calme le délire et procure le calme et le sommeil. Bruce confirme l'opinion de Wetherill, Freeman, Hardy, etc., sur le peu de valeur antihydratique de l'hyoscine (*Nouv. Remèdes*, p. 72, 1887, et 1888, p. 115).

Tous ceux qui se sont servis de l'hyoscine ont observé plus d'une fois des accidents toxiques (vertiges, hallucinations, etc.), mais dans certains cas les phénomènes sont plus graves. Il peut survenir de la perte de connaissance, des convulsions, du délire, etc. — C'est dans ces circonstances qu'il y aura lieu de rappeler que l'*hydrate de chloral est l'antagoniste physiologique de l'hyoscine* (W. Mann, *The Practitioner*, 1886; Mitchell Bruce, *The Provincial med. Journ.*, 1887).

Sohrt et Kobert, Wood, Claussen, Emmert, etc., ont confirmé les indications physiologiques et thérapeutiques que nous venons de fournir sur l'hyoscine. Chez l'homme en état de santé, Sohrt a montré qu'une injection de 1/70 de grain (1 milligramme) provoque de la lourdeur de tête, de la paresse de la paupière supérieure et des membres, des troubles de la coordination motrice, de la dilatation des pupilles, de la sécheresse de la gorge et de la tendance au sommeil. Le même expérimentateur n'a pas retrouvé les hallucinations, le délire, les nausées signalés par d'autres observateurs. Il n'admet pas, avec Wood, qu'elle déprime l'excitabilité réflexe chez les animaux inférieurs; mais il admet qu'elle paralyse le pneumogastrique, contrairement à Wood qui croit que l'hyoscine n'influence point le nerf vague, et à l'opposé aussi de Claussen, qui dit qu'elle stimule ce nerf. Wood encore semble admettre que l'hyoscine déprime le centre respiratoire, mais Sohrt n'a point retrouvé cet effet dans ses expériences. Mais il a vu qu'elle arrête la sécrétion salivaire, la sécrétion sudorale, et qu'elle entrave les mouvements péristaltiques de l'intestin provoqués par la muscarine. Avec la dose de 1/40e de gain, il a obtenu la dilatation de la pupille sans paralysie de l'accommodation (*The medical Chronicle*, 1888, et *Nouv. Remèdes*, p. 65, 1888). Erb a vu une partie de ces phénomènes physiologiques survenir chez l'homme (dilatation pupillaire, paralysie de l'accommodation, étourdissements, chaleur et rougeur de la face, sécheresse du gosier, sentiment de fatigue, etc.). — Bruce a signalé, avec des doses exagérées, de la difficulté dans la respiration, même le phénomène de Cheyne-Stokes, de la chute du pouls qui devient en même temps beaucoup plus rapide (*The Practitioner*, 1886).

Adler a constaté également cette chute de la respiration et du pouls chez un empoisonné (*Gaz. méd. de Liège*, 1892).

L'hyoscine, soit à l'état de chlorhydrate, soit à l'état de bromhydrate, a été étudiée par Gley et Rondeau, puis Mairet et Combemale, au point de vue pharmacodynamique. Mairet et Combemale ont pu injecter au chat jusqu'à 0 gr. 066 par kilogramme du poids du corps, sans provoquer la mort. Le singe est plus impressionnable que le chat. Chez l'homme, le chlorhydrate d'hyoscine agit très activement. Il suffit de 1/2 à 1 milligramme d'hyoscine, suivant la susceptibilité du patient, pour produire dès effets nerveux très nets. La dilatation pupillaire commence au bout de quelques minutes quand on laisse tomber une goutte d'une solution au 1/40e dans l'œil d'un animal ou celui de l'homme. Cette dilatation atteint son maximum au bout de dix minutes et persiste telle pendant trois à quatre jours, pour décroître ensuite insensiblement. A faible dose, il survient de l'excitation cérébrale et des troubles sensoriels (hallucinations, etc.); à dose plus forte, on voit survenir des troubles de la motricité (équilibre mal assuré, tremblement musculaire, etc.), puis de la parésie musculaire: les jambes sont lourdes et ploient sous le patient, les bras tombent, la tête est portée avec difficulté, les cordes vocales se relâchent et la voix expire sur les lèvres. Le sujet finit par s'affaisser complètement, la torpeur intellectuelle augmente, il s'endort. Ces effets ne sont point seulement passagers. On en retrouve les traces évidentes le lendemain; ce qui prouve que l'hyoscine est susceptible d'agir profondément et d'altérer la nutrition générale.

Ces effets ont guidé le médecin dans l'emploi thérapeutique de l'hyoscine. C'est ainsi qu'on l'a employée contre la *chorée*, la *coqueluche*, l'*asthme*, la *rage convulsive*, les *tics convulsifs*, la *maladie de Parkinson*. On l'a encore utilisée contre les *sueurs profuses* des mains et des pieds, dans l'*hystérie*, la *morphinomanie* et l'*insomnie* des vieillards.

Mais c'est surtout comme sédatif du système nerveux et comme hypnagogue, principalement chez les aliénés, que l'hyoscine a paru rendre les services les plus signalés. Magnan et Lewolf se louent de cet alcaloïde comme sédatif et somnifère chez les maniaques, les délirants alcooliques, les sujets atteints de tics. Comme à Kobert et Sohrt, il leur a paru que l'action hypnagogue est d'autant plus durable que le sujet est plus excité. Lemoine et Malfilâtre ont insisté de leur côté sur les services qu'il peut rendre pour combattre l'agitation et l'insomnie des aliénés; mais Lemoine paraît cependant préférer l'hyosciamine à l'hyoscine.

Dans les états maniaques, les accès d'agitation intense, de quelque nature qu'ils soient, l'hyoscine a rendu les plus grands services à Ramadier et à Sérieux: manie simple, délire alcoolique, délire épileptique, agitation consécutive à des troubles sensoriels très actifs, agitation de certains mélancoliques, excitation maniaque des paralytiques généraux, délires fébriles symptoma-

tiques, délires hallucinatoires à forme maniaque.

Le mode d'administration qui a paru mériter la préférence à Ramadier et à Sérieux est l'injection hypodermique : l'absorption est plus sûre et plus rapide, le mode d'emploi est plus commode, toutes choses qui ne sont pas sans importance quand il s'agit des aliénés.

Quant aux doses, elles varient avec les prédispositions individuelles. On tâtera la susceptibilité de son malade au moyen des doses faibles de 1/4 à 1/3 de milligramme pour commencer. On pourra alors, selon les résultats obtenus, maintenir le malade à ces doses ou les pousser plus loin, atteindre par exemple, 1/2 à 3/4 de milligramme. — L'accoutumance se produisant à la longue, on se verra du reste bientôt forcé d'augmenter encore les doses, mais en général, il ne faudra point dépasser de 1 à 2 milligrammes. Salgo a été jusqu'à 3 milligrammes, mais peut-être n'y a-t-il point lieu d'imiter son exemple.

Aprés l'injection de 1/2 milligramme, on constate, au bout de dix à trente minutes, de la titubation, de la faiblesse musculaire, un grand calme intellectuel; le sommeil apparaît bientôt. Le constraste entre l'aliéné bruyant, loquace, agité, et le malade bientôt profondément assoupi et calme, est des plus frappants. Le sommeil se prolonge souvent pendant douze heures et le calme lui survit assez longtemps.

L'hyoscine est donc plutôt un excellent palliatif des accidents paroxystiques qu'un véritable médicament de la manie (Voy. Magnan, *Soc. de biologie*, 1889; Magnan et Lewolf, *Rev. des sc. méd.*, t. XXXV, p. 504, 1890; Lemoine, *Congrès de médecine mentale*, Paris, 1889; Ramadier et Sérieux, *Soc.de thér.*, 1891, et *Nouv. Remèdes*, p. 502, 1891; Weatherly, *Journ. of. mental Scienc.*, 1891; Mairet et Combemale, *Soc. de biologie*, 1887; Loddé, *Thèse de Paris*, 1890).

Enfin Vergez-Honta, dans une thèse récente (*Thèse de Paris*, 1893), a cherché à démontrer que l'hyoscine jouit des mêmes propriétés hypnotiques que l'hyosciamine, sans en présenter les inconvénients. Elle amène le sommeil chez les névropathes chez qui la morphine et le chloral ont échoué; elle réussit à calmer l'agitation des aliénés, quand il n'y a point de lésions matérielles ou tendance manifeste de la vésanie vers la démence. Dans les pneumonies ataxiques, l'hyoscine donne aussi de bons résultats, à la condition qu'il n'y ait pas d'altération du myocarde.

De tout ce que nous venons de dire, il résulte que l'hyoscine est un médicament qui paraît réellement avoir une grande valeur en médecine mentale, et remplir des indications bien nettes contre toute excitation maniaque, de quelque nature qu'elle soit.

Modes d'emploi et doses de la jusquiame, de l'hyosciamine et de l'hyoscine. — La *jusquiame* se donne à l'*intérieur :* 1° en *infusion* ou *décoction*, 2 à 4 grammes pour 500 grammes d'eau; — 2° en *extrait aqueux* et *extrait alcoolique*, 0 gr. 10 à 0 gr. 30, en pilules; — 3° en *poudre*, 0 gr. 20 à 0 gr. 50; — 4° en *teinture alcoolique*, 1 à 4 grammes; — 5° en *sirop*, à la dose de 20 à 30 grammes; — 6° sous la forme de *pilules de Méglin* (1 à 2 par jour). — A l'*extérieur*, la jusquiame se prescrit sous forme d'*huile* que l'on emploie en onctions calmantes.

Huile de jusquiame	80 grammes.
Chloroforme	5 —
Teinture d'opium	10 —

(Dujardin-Beaumetz).

On l'emploie aussi sous forme de *glycéré d'extrait* à 1 p. 10; — en *pommade*, à 4 grammes d'extrait pour 30 de vaseline ou d'onguent napolitain, associé ou non à l'extrait d'opium et de belladone; — en *suppositoire* dans lequel on incorpore 0 gr. 05 à 0 gr. 30 à 3 à 5 grammes de beurre de cacao.

L'*hyosciamine*, avec laquelle F. Tifton (*Med. Record*, 1887) a obtenu les meilleurs résultats dans le délire des alcooliques, se prescrit à l'*intérieur* à la dose de 1/2 à 1 milligramme, — en pilules, — et jusqu'à 3 à 5 milligrammes *pro die*. A l'*extérieur*, on l'emploie en collyre, à la dose de 0 gr. 03 pour 20 d'eau, et en *injections hypodermiques* à la dose de 0 gr. 001 par seringue ou demi-seringue de Pravaz.

L'*hyoscine* se prescrit en *pilules* et en *injections hypodermiques*. Robow (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1890, p. 80) insiste sur la nécessité des faibles doses; jamais plus de 2 milligrammes *pro die ;* il repousse la voie hypodermique. Les *maniaques* sont calmés avec 1/3 à 1/2 milligramme; les *délirants*, avec 2/3 de milligramme; les *choréiques* et les sujets atteints de *paralysie agitante* avec 0 milligr. 2 à 0 milligr. 3. — Déjà, nous l'avons vu, Kny (*Centralbl. f. Kl. Med.*, 1889, p. 474) avait insisté sur l'administration *per os* pour avoir une action plus douce, plus lente et moins dangereuse.

Claussen (*Zeit. f. Therap.*, 1887) a recommandé les formules suivantes :

Hydrobromate d'hyoscine	5 milligr.
Eau distillée	8 grammes.

Dose : de 1/5e à une pleine seringue (progressivement) pour injections hypodermiques.

Hydrobromate d'hyoscine	1 à 2 centigr.
Eau distillée	80 grammes.
Sirop d'écorces d'oranges	30 —

Dose : 15 grammes, une fois ou deux par jour.

	Gr.
Chlorhydrate d'hyoscine	0.02
Eau distillée	10.00

Pour *collyre mydriatique.*

Wiederhofer prescrit la jusquiame contre la toux dans la rougeole de la façon suivante :

	Gr.
Extrait de jusquiame	0.15
Eau distillée	70.00
Sirop simple	20.00

A prendre, par cuillerée à café, toutes les 2 heures.

JUVINAS (France, Ardèche, arrond. de Privas). — Il existe dans cette localité deux sources minérales froides. La fontaine *Sainte-Marguerite*, connue depuis plusieurs siècles, est *bicarbonatée calcique et ferrugineuse.*

La *source Rosa*, dont la température native est 13°3 C., a été découverte dans ces dernières années par un forage de 14 m. 50 de profondeur, pratiqué à travers le gneiss, sur les bords de la Besargue et à 300 mètres de la source Sainte-Marguerite. Les eaux de la source Rosa dont le débit est de 1,036 litres par vingt-quatre heures, appartiennent à la famille des *bicarbonatées sodiques;* elles contiennent (analyse de 1889) les éléments constitutifs suivants:

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	1.6690
— de potasse	0.1522
— de chaux	0.4275
— de magnésie	0.2950
Chlorure de magnésium	0.0559
Peroxyde de fer	0.0083
Alumine	0.0182
Acide carbonique libre	0.4450
	3.0711

K

KAORI. — Kaori est un nom canaque qui sert à désigner un grand arbre de la famille des Conifères, série des Araucariées, très commun à la Nouvelle-Calédonie et surtout à la Nouvelle-Zélande, où il est appelé *Pin de cowree.*

Matière médicale. — Le kaori des Canaques est diversement dénommé par les naturalistes : pour les uns, cet arbre appartient au genre dammara, créé par Rumphius; pour d'autres, il appartient au genre agathis créé par Salisbury. Baillon (*Traité de botanique médicale*, 1884, p. 1362) s'exprime ainsi : « Les dammara, qu'il vaut mieux appeler *agathis*, sont de beaux arbres à fleurs monoïques ou dioïques. Les mâles sont représentés par des étamines nombreuses réunies sur un axe commun et portant chacune ∞ loges d'anthère. Les femelles ont l'écaille adnée à la bractée axillante, et le plus souvent elles sont, à l'âge adulte, solitaires sur chaque écaille, le sommet de la fleur étant ramené en bas, du côté où l'écaille s'insère sur l'axe commum de l'inflorescence. »

Pour Lambert, le kaori est le *Dammara australis ;* Salisbury et Baillon l'appellent *Agathis australis.*

E.-A. Carrière, chef des pépinières du Muséum d'histoire naturelle de Paris, donne les caractères botaniques du *Dammara australis :*

« Arbres de 40 à 50 mètres de hauteur sur 2 mètres, parfois plus, de diamètre. Bois blanc, très résineux, de qualité supérieure. Tronc droit, souvent dénudé dans sa partie inférieure par l'épuisement successif des branches de la base, recouvert d'une écorce gris cendré, se détachant en lames minces, finalement brune. Branches rapprochées subverticillées, plus rarement éparses, étalées ; les supérieures subdressées, fortement renflées à leur base. Rameaux opposés ou ternés, allongés, simples, grêles, ordinairement défléchis. Feuilles sessiles, alternes et distantes sur le tronc, plus rapprochées, opposées-subdistiquées sur les rameaux, longues de 4-7 centimètres, large de 1-2, elliptiques, rarement subfalquées, épaisses, coriaces, d'un vert métallique ou brunâtre, quelquefois maculées en dessus, d'un roux cuivré en dessous, rétrécies et souvent tordues à la base, atténuées et obtuses au sommet. Chatons mâles cylindriques, dressés, d'environ 3 centimètres. Chatons femelles pédonculés, dressés, solitaires, axillaires, paraissant en hiver sous la forme de gros bourgeons ovoïdes. Cônes dressés, presque sphériques à la maturité, d'environ 5-7 centimètres, à écailles largement cunéiformes, coriaces, étroitement imbriquées, acuminées au sommet, très lisses. Graine unique sous chaque écaille, brune, à aile finement membraneuse, entière, oblique.

« Habite la Nouvelle-Zélande boréale, les forêts auprès de Tamasan, vers le détroit de Mercure, sur le rivage boréal des îles; à Wangarsa, et vers Hokianga, sur la côte occidentale. Introduit en 1823. Très gelable. »

Après avoir décrit dix espèces de dammara, E.-A. Carrière termine l'examen de ce genre par l'étude des propriétés et des usages des dammara, que nous transcrivons encore textuellement :

« **Propriétés.** — Par la quantité considérable de résine que produisent les dammara, ces arbres pourraient peut-être avoir un certain intérêt pour les contrées où ils peuvent exister à l'air libre, mais c'est là un avantage sur lequel l'Europe ne doit guère compter. La résine que fournissent les dammara est tellement abondante que, d'après des renseignement que nous croyons exacts et qui démontrent que ces arbres étaient beaucoup plus nombreux autrefois à la Nouvelle-Zélande qu'ils ne le sont de nos jours, cette résine a fourni des sortes d'assises comparables à des blocs de pierre, quelquefois superposés, et séparés alternativement par une épaisseur de terreau provenant de la décomposition des feuilles. Les indigènes emploient cette résine, soit à faire des enduits, soit à d'autres usages domestiques ; aujourd'hui, le commerce européen l'exploite et la recueille pour en former des vernis en usage dans la carrosserie. Mais il ne faudrait cependant pas attribuer toute cette résine aux dammara; plusieurs espèces de diptérocarpées en fournissent aussi de leur côté et portent souvent le même nom.

« **Usages.** — En France, les dammara n'auront jamais d'autre intérêt que d'orner les serres. Dans certaines parties de l'Océanie, au contraire, où plusieurs de ces arbres atteignent des proportions gigantesques, on peut utiliser leur bois (qui pourtant, en général, assure-t-on, n'est pas d'une longue conservation), soit aux usages domestiques, soit dans les constructions navales. Le *Dammara australis* est sortout propre à cet usage. »

Le D[r] Forné, médecin en chef de la marine, a étudié ce produit et c'est à son travail que nous empruntons ces données :

Produit résineux. — Le kaori laisse découler de son tronc une résine blanche d'abord, qui se colore plus tard, et qui est vulgairement appelée gomme de kaori; c'est le *cowree gum* des Anglais.

Dammar est un nom malais qui dénote toute résine coulant d'un arbre et s'enflammant au feu. C'est Rumphius, cité par Guibourt (*Histoire des drogues simples*, septième édition, 1876, p. 266) qui donne cette notion de la signification du mot *dammar.*

Il existe deux sortes de résine de kaori : l'une fossile, que l'on trouve dans la terre, comme l'ambre, là où autrefois ont existé des forêts de kaoris; l'autre moderne, qui découle des kaoris actuels. C'est la résine fossile qui est seule appréciée par le commerce; la résine de kaori fossile de la Nouvelle-Calédonie appartient plutôt à l'espèce dammar aromatique ou dammar Célèbes qu'à l'espèce dammar austral.

En effet, comme le dammar aromatique, la résine fossile de kaori a une cassure vitreuse, conchoïde, à arêtes tranchantes; elle n'est ni âcre ni amère au goût.

Guibourt nous apprend que le dammar austral traité par l'alcool à 92° centésimaux se gonfle considérablement et forme une masse assez consistante et élastique qui, épuisée par l'alcool, laisse environ 43 p. 100 de résine insoluble; or 1 kilogramme de résine fossile de kaori de

la Nouvelle-Calédonie, débarrassée de toute impureté, se dissout en entier dans 750 grammes d'alcool à 90°, autrement dit est complètement soluble dans cet alcool.

Cette façon de se comporter vis-à-vis de l'alcool à 90° fait considérer la résine de kaori comme l'analogue, non pas du dammar austral, mais du dammar aromatique.

La distillation de la résine de kaori a permis d'isoler une huile essentielle qui rappelle par son odeur l'essence de térébenthine. 100 kilogrammes de résine de kaori donnent, en moyenne, 3,500 grammes d'essence de kaori, soit un rendement de 3 1/2 p. 100.

La résine de kaori privée de son essence, ou résine de kaori désessenciée, est encore soluble dans l'alcool, mais dans une proportion moindre, ce qui semble autoriser la supposition que l'essence joue un rôle important dans le degré de solubilité de la résine de kaori dans l'alcool. Il est possible que l'action de la chaleur, dans la distillation de la résine de kaori, ou que l'action mécanique, dans la pulvérisation, produisent une modification moléculaire qui rendrait insoluble une partie de la résine.

Quoi qu'il en soit, la résine de kaori désessenciée peut être utilisée comme la laque pour la fabrication des vernis à l'alcool.

L'essence de kaori, qui a une odeur bien marquée d'essence de térébenthine, ne semble différer de celle-ci que par une plus grande activité de sa propriété dissolvante par rapport à la résine fossile de kaori.

Si l'on prend, en effet, deux volumes égaux d'essence de kaori et d'essence de térébenthine, et si l'on ajoute à chacune de ces deux essences le même poids de résine de kaori, on constate, après un certain nombre de jours, que l'essence de kaori a dissous complètement la résine, alors que celle-ci est incomplètement dissoute dans l'essence de térébenthine.

La solution de résine de kaori dans l'essence de kaori forme un baume analogue au baume du Canada, et que Forné appelle *baume de kaori*. Il a pu obtenir, avec le baume de kaori, des préparations microscopiques d'une parfaite transparence.

Pharmacologie. — 1° *Solutions alcooliques* de résine de kaori désignées sous le nom de *baume calédonien*. — La *solution* n° 1 ou solution très concentrée est ainsi composée :

Résine de kaori	1 partie.
Alcool à 90°	1 —

La *solution* n° 2 ou solution concentrée est ainsi composée :

Résine de kaori	1 partie.
Alcool à 90°	2 —

2° *Poudre de kaori.* — La résine de kaori est assez difficile à pulvériser; mais, si l'on précipite par l'eau une solution alcoolique de kaori, on obtient un corps blanc ayant tout d'abord la consistance du gluten, susceptible de durcir et de pouvoir être finement pulvérisé.

3° *Emplâtre de kaori.* — En précipitant par l'eau la teinture de kaori, comme ci-dessus, il est facile d'étendre la résine précipitée sur une peau de mouton et d'en faire des écussons de poix de Bourgogne.

4° *Pilules de kaori.* — En opérant toujours comme précédemment, la même résine se prête à la fabrication de pilules analogues aux pilules de térébenthine cuite.

5° *Liniment oléo-kaorique.* — S'obtient en agitant vivement dans une bouteille un mélange, à parties égales, de teinture de kaori et d'huile d'olives.

6° *Enrobement des pilules.* — Enfin, on peut enrober des pilules avec la teinture de kaori; on a ainsi des pilules vernies analogues à celles qu'on obtient avec la solution alcoolique de résine de tolu.

7° *Baume calédonien riciné.* — Il est très probable que l'addition d'une petite quantité d'huile de ricin à la solution alcoolique de résine de kaori permettra d'obtenir une préparation analogue au collodion riciné, dit collodion élastique.

Usages thérapeutiques. — La solution alcoolique concentrée de résine de kaori, ou *baume calédonien*, dans laquelle il entre parties égales d'alcool à 90° et de résine de kaori, a une consistance sirupeuse qui rappelle celle de la glycérine ou mieux celle des solutions ordinaires concentrées de gomme arabique ou de gomme du Sénégal.

Sa couleur, lorsque la résine a été préalablement débarrassée des impuretés qui se trouvent à sa surface, est celle du vin de Madère ou de Marsala; mais quand la résine employée est impure, sa solution alcoolique est colorée en rouge plus ou moins intense. Avec des morceaux de choix, on peut obtenir un baume calédonien presque incolore.

Son odeur est celle des vieux cognacs ou du curaçao, c'est-à-dire très agréable; toutefois, il n'y a pas lieu de craindre que les infirmiers malades en abusent, car son goût résineux en fait une préparation alcoolique médiocrement appréciée par le palais. Agréable à voir, comme à sentir, la teinture de kaori est médiocre au goût.

1° **Applications chirurgicales.** — *Plaies simples.* — Dans les cas de plaies simples, d'écorchures, d'égratignures, etc., n'intéressant pas toute l'épaisseur de la peau, il suffit de verser directement et d'étaler une couche de teinture de kaori sur les solutions de continuité, sans qu'il soit nécessaire de recourir à des linges.

La sensation douloureuse provoquée par l'alcool est de courte durée, elle ne dépasse jamais une minute.

On obtiendra ainsi, après l'évaporation de l'alcool, facilitée au moyen de la ventilation, un vernis insoluble dans l'eau, adhérant intimement à la peau, si l'on a eu soin de la bien sécher préalablement, et qui remplace l'épiderme enlevé par le traumatisme. Derrière ce vernis, la petite plaie se cicatrise rapidement, sans l'addition d'aucun linge, d'aucun bandage, ce qui représente un avantage très apprécié par les malades dans les cas de plaies des doigts, des orteils, de la face, etc.

Coupures. — Dans le cas d'une plaie par instrument tranchant, il suffit, après l'avoir lavée soigneusement et pratiqué l'hémostase, d'en rapprocher les bords et de maintenir ceux-ci rapprochés jusqu'à ce que les bandelettes de linge ou mieux de gaze mousseline, préalablement imbibées de baume calédonien et placées par-dessus la plaie, soient sèches, ce qui arrive assez vite en hâtant l'évaporation de l'alcool.

Ulcères, plaies atoniques, etc. — Après avoir détergé l'ulcère ou la plaie atonique au moyen de bains, de douches ou de lavages convenables, et après avoir bien séché sa surface au moyen de linges, de papier compresse et d'une ventilation obtenue soit avec un éventail improvisé, soit avec un petit soufflet (condition qui favorisera l'adhérence du vernis à la surface qu'il doit recouvrir), on étend, soit avec un pinceau préalablement imbibé, soit en la versant directement sur l'ulcère, une couche de teinture de kaori qui dépasse

les bords; sur cette couche encore humide, on applique une compresse de linge ordinaire ou mieux une feuille de tarlatane ou gaze mousseline, la gaze phéniquée de préférence; la face externe de celle-ci est enduite de baume calédonien, puis on applique une deuxième, une troisième compresse de linge ordinaire ou de tarlatane.

Appareils inamovibles. — La solution alcoolique concentrée de résine de kaori se prête admirablement à la confection des appareils inamovibles pour immobiliser soit une articulation malade, soit un membre fracturé.

Caries dentaires. — La teinture de kaori n° 2 remplace avantageusement la teinture de benjoin quand il s'agit de pratiquer l'obturation provisoire des dents cariées. Une boulette de coton préalablement imbibée de teinture de kaori est introduite et refoulée dans la cavité de la dent malade, de manière à remplir toutes les anfractuosités.

S'il y a indication de calmer la douleur que provoque souvent la carie, on peut recourir à une solution de résine de kaori dans l'éther ou le chloroforme et procéder comme il vient d'être dit.

Il est à peine utile de rappeler ici que le curage de la cavité dentaire doit précéder l'obturation de cette cavité.

2° **Applications médicales.**— *Affections cutanées.* — Le baume calédonien a été employé soit seul, soit additionné de bichlorure de mercure, et dénommé alors *kaori mercuriel*, dans les cas où le collodion normal et le collodion mercuriel sont indiqués. Le kaori mercuriel contient de 10 à 30 centigrammes de bichlorure de mercure par 100 grammes de baume calédonien. Inutile d'ajouter que le bichlorure se dissout parfaitement dans cette teinture alcoolique, sans la troubler.

Certaines dermatoses, comme l'herpès circinné, l'herpès zona, plusieurs impétigos ont été guéris par des applications de baume calédonien, additionné ou non de bichlorure de mercure. Le traitement local par le baume calédonien ne dispense pas du traitement général, quand l'affection cutanée est diathésique.

Parmi les parasites endodermiques de l'homme, il en est un certain nombre auxquels le tégument externe ne fournit que les éléments combustibles de leur nutrition, et, par suite, qui ont besoin pour vivre de se trouver en communication permanente avec l'élément comburant, c'est-à-dire l'oxygène de l'air. Tel est le cas de la chique ou *dermatophilus penetrans*, qu'on a l'occasion d'observer sur une grande échelle à la côte occidentale d'Afrique, notamment au Gabon. On sait que la femelle de cet insecte se creuse une galerie dans l'épaisseur de l'épiderme et qu'elle se loge dans cette galerie, de telle sorte que la tête, avec la bouche et son suçoir, est dirigée du côté du corps muqueux de Malpighi, tandis que l'extrémité postérieure de l'abdomen, où s'ouvrent les trachées aérifères, les oviductes et le canal intestinal, est dirigée du côté de l'orifice extérieur de la galerie. Ce puits épidermique laisse entrer l'air et permet aux produits excrémentitiels de l'insecte, ainsi qu'à ses œufs, d'être rejetés au dehors.

Étant donnée cette notion des conditions d'existence de la chique, on comprend aisément que si l'on vient à obturer par un vernis ou par tout autre corps, l'orifice de la galerie qui met le parasite en communication avec l'air atmosphérique, on produit son asphyxie et sa mort. Le baume calédonien peut donc être considéré comme un parasiticide agissant en privant l'être organisé de l'oxygène indispensable à son existence. Ajoutons qu'après la mort de la chique, comme après celle de l'acarus, l'indication du traitement change.

KAVA-KAVA. — **Chimie.** — L'analyse du kava, bien qu'encore peu certaine, demande à être complétée.

D'après Lewin, la racine renferme bien de la kavaïne ou méthysticine et de la yangonine, mais toutes deux inactives.

Le principe actif serait, pour lui, constitué par deux résines qu'il désigne par les noms de résine α et β et qu'il obtient en traitant la racine par l'essence de pétrole.

La résine α, la plus active, est une substance huileuse, jaune verdâtre, de saveur grasse, aromatique, rappelant celle du poivre et laissant dans la bouche un engourdissement particulier. Son odeur est celle de la plante.

L'eau n'en dissout que des traces, bien qu'elle en prenne l'odeur.

Elle est très soluble dans l'alcool.

Cette résine présenterait toutes les propriétés de la racine.

Les plus petites quantités déposées sur l'œil produisent en peu temps l'insensibilité de la cornée et de la conjonctive, et, en injection hypodermique, elles provoquent l'insensibilité de la partie injectée.

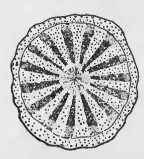


Fig. 73. — Racine de kava (section transversale) (Planchon et Collin).

La résine β, moins liquide que la première, est inactive.

Randolph appelle la résine α *lewinine*.

De son côté, Pommerantz (*Apot. Zeit.*, 1890, 39) donne à la *méthysticine* ou *kavaïne* les caractères suivants :

Aiguilles prismatiques d'une blancheur éclatante, soyeuses, insipides, inodores, fondant à 137°, insolubles dans l'eau froide, peu solubles dans l'eau chaude, l'éther, plus solubles dans l'alcool bouillant.

Sa formule $= C^{15}H^{14}O^{5}$.

C'est l'*éther méthylique* de l'acide méthysticinique, $C^{14}H^{12}O^{5}$, qui est lui-même un *acide pipérinylacétique*.

Chauffée avec la potasse caustique, la méthysticine se dédouble en alcool méthylique et acide méthysticinique.

Cet acide cristallise en aiguilles jaune brillant, soyeuses, peu solubles dans l'alcool et l'eau froide, solubles dans les alcalis et les carbonates, fondant à 180° en donnant de l'acide carbonique. Il produit une coloration rouge avec le perchlorure de fer.

Quand on l'oxyde par le permanganate de potasse, on obtient un produit identique avec l'acide pipéronylique de Fetty et Remse.

Soumis à l'ébullition avec les solutions alcalines ou les acides étendus, l'acide méthysticinique donne le *méthys-*

ticol, cristallisant en prismes fondant à 94°, insolubles dans les alcalis, solubles dans l'alcool, l'éther.

Avec la phénylhydrazine, il forme un composé fondant à 143° de la formule $C^{13}H^{12}O^{3}$.

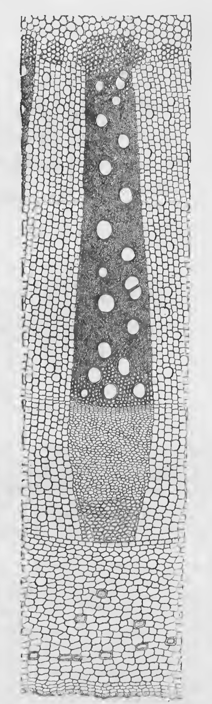


Fig. 74. — Racine de kava (structure anatomique) (Planchon et Collin).

D'un autre côté, Lavialle (*Union pharmaceutique*, janvier 1889) dit avoir séparé de la racine un alcaloïde auquel il donne le nom de *kavaïne*, en épuisant la racine par l'alcool à 60° et distillant pour avoir un extrait liquide. Il ajoute de l'eau distillée pour précipiter la résine, filtre la liqueur, neutralise par l'ammoniaque, agite avec l'éther, ajoute de l'acide sulfurique jusqu'à réaction acide. La liqueur, laissée en repos pendant vingt-quatre heures, laisse déposer des cristaux de sulfate, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther.

Thérapeutique. — David Cerna (*Ther. Gaz.*, 1891, p. 7) a étudié récemment l'action physiologique du kava-kava (extrait fluide) sur les animaux (grenouilles, chiens).

Le kava-kava est un anesthésique; il frappe d'abord les nerfs sensitifs; la sensibilité s'émousse puis s'affaiblit et enfin s'éteint. Il diminue l'action excito-réflexe de la moelle et peut même l'abolir; la preuve que c'est bien sur la moelle elle-même qu'il agit, c'est que si l'on électrise les nerfs moteurs ou les muscles eux-mêmes, ces organes répondent à l'excitation, tandis que si l'on porte la faradisation sur la moelle, on ne voit survenir aucun mouvement réflexe.

Il active l'énergie des battements du cœur, en même temps qu'il en diminue le nombre. Ce phénomène tient à une excitation des centres inhibitoires du cœur, car lorsqu'on sectionne préalablement les pneumogastriques, on n'observe plus ni augmentation dans l'énergie du cœur ni ralentissement de ses contractions.

Dans une première période, le kava-kava abaisse la pression sanguine; cet abaissement fait défaut si l'on a préalablement coupé les nerfs vagues. A la période de chute de la pression fait suite une période d'élévation qui paraît due à l'excitation du muscle cardiaque lui-même, car la section des vagues n'empêche point cette élévation secondaire de survenir.

Il stimule d'abord les mouvements respiratoires; ultérieurement ceux-ci s'affaiblissent et en fin de compte s'arrêtent. L'excitation du début dépend d'une action stimulante sur les extrémités périphériques des pneumogastriques, suivant David Cerna; tandis que l'affaiblissement et la paralysie consécutifs seraient la conséquence de la paralysie du centre respiratoire bulbaire.

A faible dose le kava-kava élève légèrement la température, et l'abaisse à dose élevée. Enfin, il augmente considérablement la sécrétion urinaire.

KAYA SENEGALENSIS A. de Jussieu (*Swietenia senegalensis* Desrouss.), de la famille des Méliacées, est un arbre de 30 à 35 mètres de hauteur sur 1 mètre de diamètre. Feuilles alternes, abruptipennées, à folioles opposées, ovales, oblongues, aiguës, ondulées, coriaces, entières. Calice à quatre sépales. Corolle à quatre pétales. Les étamines, au nombre de huit, ont leurs filets réunis en un tube urcéolé terminé par huit lobes larges, pétaloïdes, convolutés. Ovaire à quatre loges. Capsule de la grosseur d'un pois, ligneuse, septicide de *haut en bas*, à quatre loges. Les graines sont bordées d'une aile courte.

Cet arbre, qui n'existe que dans la Sénégambie, donne un bois assez beau, d'une teinte vineuse et prenant peu facilement le poli. Il contient uno matière gommo-résineuse.

L'écorce, qui porte le nom de *Caïl-cédra*, est en gros morceaux plats ou cintrés de 7 à 8 millimètres d'épaisseur, à surface subéreuse gris blanchâtre, à surface interne irrégulière, brune, à cassure grenue.

Composition chimique. — Cette écorce est inodore, d'une saveur franchement amère. Elle a été analysée par E. Caventou fils (*Thèse de* 1849), qui a signalé les sub-

stances suivantes : caïl-cédrin, matière grasse verte, matière colorante rouge, matière colorante jaune, sulfate de chaux, chlorure de potassium, phosphate de chaux, gomme, amidon, cire, cellulose.

On obtient environ 80 centigrammes de caïl-cédrin par kilogramme d'écorce, sous forme d'un extrait sec, jaunâtre, transparent, doué d'une amertume excessive, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther, et neutre aux réactifs.

Thérapeutique. — L'écorce de caïl-cédra passe pour jouir de propriétés fébrifuges qui lui ont fait donner le nom de *Quinquina du Sénégal*. A une époque où la rareté des écorces de quinquina faisait rechercher partout des succédanés de ce précieux végétal, on avait cru trouver dans cette écorce un fébrifuge actif. Mais les expériences qui ont été faites par les médecins de la marine, parmi lesquels nous citerons Bulland et Duvau, ont montré que cette écorce était fort inférieure aux écorces de quinquina, mais qu'elle pourrait cependant rendre des services dans les fièvres légères, et comme tonique.

On prescrivait la teinture à 250 pour 1,000 d'alcool, le vin à 120 grammes de teinture pour 1 litre de vin, et le sirop. Caventou avait proposé de remplacer ces préparations par l'extrait aqueux, qu'il vaudrait mieux à son tour remplacer par l'extrait alcoolique, le caïl-cédrin étant insoluble dans l'eau.

Le caïl-cédrin, à la dose de 1 gr. 25, aurait donné à Moutard-Martin de bons résultats sur un fébricitant.

KÉPHYR. — D'après les médecins russes, le képhyr trouverait son indication dans les états anémiques et marastiques, de quelque nature que ceux-là soient. Ce n'est pas un spécifique des maladies de poitrine, a justement dit Lépine, mais un bon aliment tonique (*Sem. méd.*, p. 29, 1887).

Les propriétés du *képhyr* résultent de sa composition. En effet, par son *acide lactique*, il favorise les fermentations digestives. Par son *acide carbonique*, dont on connaît les propriétés stimulantes, il augmente la sécrétion glandulaire de l'estomac.

Par son *alcool*, il agit sur les échanges nutritifs, ce qui se traduit par un embonpoint relatif des malades qui consomment ce lait. Les matières grasses agissent comme dans le lait ordinaire. Enfin, pendant la fermentation, la caséine se transforme partiellement en peptone et en hémialbuminose, ce qui explique la digestibilité plus grande du lait ainsi préparé.

Alekssejeff (*Thèse de Pétersbourg*, 1888) a administré le képhyr n° 3 à 7 personnes bien portantes, dans le service du professeur Thehoudnowski, à Pétersbourg. Deux fois par jour il les pesa et examina les matières fécales et les urines. De ses observations, il ressort que l'usage exclusif du képhyr ne peut maintenir le poids du corps; la quantité des urines émise par vingt-quatre heures augmente, mais leur densité et leur teneur en azote diminuent. Avec un régime mixte, képhyr et pain, le poids du corps, la quantité des urines, leur teneur en azote s'accroissent.

Se basant sur ces résultats, l'auteur trouve une analogie entre l'action du képhyr, celle du koumiss et celle du lait.

Dimitrieff, Gorleïtchenko, Kozlowsky reconnaissent au képhyr les propriétés suivantes : 1° le képhyr relève la nutrition dans les organismes affaiblis par des maladies aiguës graves; 2° il diminue les pertes énormes que subit l'économie pendant les maladies fébriles; 3° il active la résorption des produits inflammatoires. Ces effets du képhyr indiquent son emploi dans l'anémie, dans la période aiguë des pyrexies, dans les affections catarrhales de l'estomac et de l'intestin, mais surtout dans la bronchite chronique et la phtisie pulmonaire.

Monti s'en est bien trouvé chez les enfants et les nourrissons atteints de catarrhe des voies digestives ou respiratoires (*Allg. W. Med. Z.*, 1887); Hirsch (*Med. Obozr.*, 1889, p. 22) l'a employé avec succès dans la coqueluche; Strassburger (*Wien. med. Woch.*, 1892, p. 363) l'a vivement recommandé dans l'ulcère de l'estomac; il cite à ce sujet l'observation d'une femme de 36 ans, très amaigrie à la suite d'hématémèses répétées, qui, sous l'influence du képhyr, vit disparaître les douleurs et les vomissements de sang et gagna, en peu de temps, 7 kilogrammes. R. Lépine, également, a employé le même médicament avec avantage chez plusieurs sujets atteints d'ulcère de l'estomac.

KOLA. — **Chimie.** — Sans revenir ici sur la composition chimique de la noix de kola, nous devons cependant rappeler que Heckel avait indiqué ce fait important que la poudre soumise à la mastication présentait d'abord une certaine amertume, que remplaçait ensuite une saveur douceâtre, et qu'en laissant tremper dans de l'eau pure, pendant deux jours seulement, des noix de kola desséchées et devenues moins amères, on les voyait reprendre leur amertume primitive.

Ces phénomènes ont été éclairés par la constitution même du rouge de kola dont le docteur Knebel (*Apoth. Zeitung*, mars 1892, p. 112) vient de préciser la nature complexe en le faisant connaître comme un glucoside auquel il donne le nom de *Kolanine*, et qui, sous l'influence d'un ferment qu'il a pu isoler de la graine, dont il a du reste reconnu le pouvoir saccharifiant sur l'amidon, se dédouble en *caféine*, *glucose* et un autre produit, qu'il nomme *rouge* de kola, qui répond à la formule $C^{14}H^{13}(OH)^{5}$.

En opérant sur des graines d'origine locale ou botanique différentes, ce dédoublement a donné les résultats suivants :

	Caféine p. 100.	Glucose p. 100.	Matière colorante.
Kola acuminata (Martinique)........	1.08	1.100	1.50
— — (Ceylan)...............	1.71	1.621	0.83
— Ballayi (Gabon)..................	1.82	1.729	0.93
— acuminata (Sierra Leone)........	2.06	2.112	1.10
— — (Centre Afrique).....	2.09	2.027	1.06

Mais ces chiffres n'indiquent pas si Knebel avait eu le soin d'onlever préalablement la caféine *libre*.

C'est ce qu'a fait Heckel en épuisant complètement la graine par le chloroforme, et lorsqu'elle ne renfermait plus guère que 0 gr. 000025 de caféine il a vu que 100 grammes de poudre de kola épuisée par le chloroforme renferment encore de la kolanine en quantité telle que ce glucoside, sous l'influence de l'eau froide, de l'eau chaude, des acides étendus, fournit encore 0 gr. 84-0 gr. 42-1 gr. 44 de caféine. En comparant ces chiffres aux 2 gr. 343 de caféine libre qui peuvent être enlevés par le chloroforme, on voit que la poudre renferme encore 37.18 et 61 p. 100 d'alcaloïde.

Action physiologique. — Il n'y a que peu d'années que l'usage de la kola s'est répandu en Europe. Aujourd'hui tous les peuples civilisés en font usage et il semble qu'il s'agisse là d'un médicament nouveau, absolument

ignoré des ancicns. Il n'en est rien cependant, et nous trouvons mentionné l'usage de la kola dans un grand nombre de vieux traités.

Les Musulmans ont connu la kola dès la plus haute antiquité; les sectateurs de Mahomet attribuent au prophète lui-même l'introduction en Afrique de ce fruit. Et Ghaseky, qui fut en 1164 (560 de l'ère musulmane) le médecin le plus instruit de l'Espagne, écrit, en parlant de la kola : « C'est un fruit qui atteint le volume d'une pomme, un peu allongé, anguleux, ridé, contenant une graine du volume du petit cardamome, aplatie, de couleur rouge, d'une saveur âcre approchant de celle du galanga, d'une odeur aromatique. On l'apporte du désert des pays des Berbères. Trituréo et prise à la doso d'une danek, elle est chaude et s'emploie contre les coliques venteuses. Elle convient à l'estemac et on la fait entrer dans les préparations. » Leclercq, *Corpus simplicia medicamentorum et ciborum continens* (Extr. des manuscrits de la Bibl. nat., XXII, p. 383, Paris, 1887).

En Europe, les premiers écrivains qui se soient occupés d'une façon certaine de la kola datent du XVIe siècle. On la trouve mentionnée dans les ouvrages de Barbosa (Barbosa, *Livro cuique da relaçao do que viu e ouviu no oriente*, Lisboa, XVIe s. Dans la « Collecçao de noticias para a bistoria e geographica das naçocs ultramarinos ». Vol. 7. Lisboa, 1813), de Lopez (Lopez, *Relazione del reame di Congo e delle circonvicine contrade*, per Filippo Pigafetta, Roma, 1591) et Filippo Pigafetta. Lopez rapporte que : « Il existe des arbres qui portent un fruit qu'on appelle la kola qui est de la grosseur d'une forte pomme ct contient dans son intérieur d'autres fruits comme les châtaignes, qui sont au nombre de quatre, de couleur incarnat. Les nègres la mettent dans la bouche, la sucent et la mangent, ils la mêlent aussi à l'eau pour lui donner un bon goût. C'est un bon stomachique. »

Carolus Clusius (Clusius Carolus [De l'Eclusc, Charles], *Exoticorum*, livre X, Anvers, 1605) rapporte que, en 1591, Jacobus Garetus lui a donné uu fruit semblable au cacao. Par la suite, Tobias Rœlsius, savant médecin de Middelburg, lui affirma que ces fruits n'étaient autres que la kola.

Jean Baubinus et Jean-Henri Cherlerus (Bauhinus, *Historia plantarum universalis*, t. I à III, 1650) disent : « Le fruit qu'on appelle la kola, si on le garde dans la bouche, diminue la soif et dans l'eau lui donne une saveur agréable. Il favorise la digestion. »

Dapper (Dapper, *Beschreibung von Afrika*, Amsterdam, 1670), à la fin du XVIIe siècle, la cite dans ses descriptions de l'Afrique. « Ce fruit, nous dit-il, a une saveur amère, il est bon à mettre dans l'eau que l'on boit. Les Portugais en font un grand commerce et l'estiment beaucoup. »

Ce commerce qui existait déjà à cette époque, nous est confirmé par Otto Friedrich de Groeben (Von der Groeben Otto Friedrich, *Guinesche Reisebeschreibung*, Mareinwerder). Il nous apprend que ce commerce se pratiquait du cap Rouge au cap Vert. Toute la côte de Guinée aussi bien que la côte d'Or en étaient un centre actif.

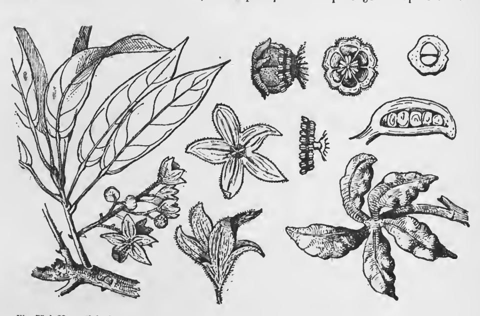


Fig. 75 à 83. — Kola (*Sterculia acuminata*). Rameau florifère, fleur et fruit (d'après Corre et Le Janne).

Antonio Zucchelli (Zucchelli Antonio, *Relazioni et viaggio del missione di Congo*, Venise, 1712) fait de la kola le plus grand éloge. On la mâche, elle est amère, elle est eupeptique et confère la santé.

En France, Labat (Labat, Jean-Baptiste, *Nouvelle Relation de l'Afrique occidentale*, Paris, 1728) fit connaître la kola : au cours de son voyage en Sénégambie, une négresse lui offrit une corbeille pleine de ces noix, et il les décrit en même temps que l'arbre qui les produit. Il est vrai, ajoute-t-il, que l'eau stagnante peut être clarifiée au moyen de cette noix.

Donc, pendant le XVIIe siècle, les Portugais connaissaient la noix de kola, en faisaient usage, un grand commerce s'en faisait et il est probable que la précieuse noix se vendait dans tous les pays latins.

Comment se fit-il qu'elle tomba dans l'oubli pour n'être de nouveau employée que dans ces dernières années.

Le fait est d'autant plus étonnant qu'il n'est pas de relations de voyageurs en Afrique pendant ce siècle qui

n'en fassent plus ou moins mention. Nous citerons les plus importants.

René Caillé (René Caillé, *Journal d'un Voyage à Tombouctou et à Jenné, dans l'Afrique centrale*, Paris, 1830), dans son ouvrage, la cite avec détails. John Duncan (J. Duncan, *Reisen in West-Africa*, Dresde et Leipzig, 1848), dans son voyage au royaume du Dahomey, parle de ses vertus et de l'emploi constant qu'en font les naturels. Henri Barth (Barth Henri, *Reisen und Entdeckungen in Central Africa*, Gotha, 1887) alla à Kano où la kola était très cultivée : « C'est, dit-il, un des articles les plus importants du marché de Kano. On l'emporte à de grandes distances et on l'emploie comme nous ferions du café et du thé. On n'en a pas emporté de Kano dans l'année moins de cinq cents charges d'âne. »

Dans une autre partie de son voyage, quand il arrive à Tombouctou, Barth retrouve ce commerce de noix de kola ou de guro qui, au pays des noirs, est le plus important article de luxe. Grâce à son emploi, les indigènes méprisent le café qui pourtant pousse admirablement dans la plupart des contrées du Soudan. La noix de kola qu'on trouve sur le marché de Tombouctou vient de loin, de la province Tangréra au pays des Mandingues.

Gerhard Rohlfs (Rohlfs Gerhard, *Land und Volk in Africa; Berichte aus den Jahren* 1865-1870, Brenen, 1870), ce savant doublé d'un voyageur consommé, ne pouvait manquer d'observer l'importance de cet article en Afrique. « Les nègres, dit-il, s'en servent comme de café; c'est l'objet de commerce le plus important. En Sierra Leone et dans la Gambie la noix vient de Goudja et du pays Mandingue. »

Nachtigal, venant de Tripoli, trouve pour la première fois l'usage de la kola à Mourzouk, en pays musulman. Plus tard, quand il arrive dans le Bournou, il en trouve l'usage très répandu.

Stanley mentionne l'usage de la kola à Léopoldville en 1882.

Griffon du Bellay (*Au Gabon*, in *Tour du monde*, 1865), Schweinfurth (*Au cœur de l'Afrique*, 1875), ont aussi signalé la noix de kola dans leurs récits de voyage et insisté sur les vertus que lui attribuent les naturels du Sénégal et de l'Afrique noire. Les botanistes à leur tour, Bosc (*Nouv. Dict. d'hist. nat.*, 1803), Bory de Saint-Vincent (*Dict. classique d'histoire nat.*, 1823), Mérat et Delens (*Dict. de mat. médicale*, 1829), Virey (*Journ. de pharm. et de chimie*, 1827-32), Thiébaud de Berneaud (*Dict. pittoresque d'hist. nat.*, 1839), Brown (*Botany of Congo*, p. 48), Baillon (*Hist. des plantes*, 1878), Palizot de Beauvois (*Flore d'Oware et Benin*, p. 41) abordèrent l'étude de la noix de kola, que Attfield (*Pharmaceutical Journal*, 1864-65), Heckel et Schlagdenhauffen (*Des kolas africains*, Journ. de pharmacie, 1883) en France, et Hertz et Flückiger en Allemagne, achevèrent de nous la faire connaître au point de vue chimique et physiologique.

Heckel et Schlagdenhauffen ont injecté une certaine quantité d'extrait alcoolique ou aqueux de noix de kola à des lapins et à des grenouilles. De leurs expériences, ils ont conclu : « Il y a identité entre le mode d'action de la noix de kola et celui de l'alcaloïde qui y est contenu. Cette identité se révèle en outre dans les effets locaux sur les muscles, car la solution de la noix de kola injectée par la méthode hypodermique produit les mêmes altérations musculaires que celles qui ont été signalées par Schmiedeberg à la suite de l'administration de la caféine pure. » (*Loc. cit.*, p. 289.)

A la suite d'Heckel et Schlagdenhauffen, Monnet (*Thèse de Paris*, 1884) reprit l'étude physiologique et thérapeutique de la kola. Voici ses conclusions :

« 1° La kola, par la caféine et la théobromine qu'elle contient, est un tonique du cœur dont elle accélère les battements; 2° à la seconde phase de son action, à l'exemple de la digitale, c'est un régulateur du pouls, qu'elle ralentit et relève en amplifiant ses pulsations; 3° comme corollaire de son action sur la tension sanguine on voit la diurèse augmenter; 4° la kola, qui excite la contraction des muscles lisses, paraît avoir, à dose toxique, une action paralysante sur les muscles striés; 5° c'est un aliment d'épargne qui diminue l'oxydation des tissus (abaissement du taux de l'urée excrétée), probablement par suite d'une action dynamique sur le système nerveux; 6° c'est un tonique énergique, un eupeptique et un antidiarrhéique éprouvé. »

Monnet admet donc que la kola n'agit que par la caféine et la théobromine qu'elle contient. Heckel, revenant sur sa première opinion, croit qu'il n'en est pas ainsi; par le *rouge de kola* qu'elle contient, dit-il, la noix de kola agit autrement que la caféine seule (*Acad. de méd.*, 8 avril 1890). « Je suis porté à croire, continue Heckel, que le rouge de kola, substance très complexe contient des alcaloïdes, qui sont, à côté de la caféine, d'autres excitants du système musculaire. »

Cette manière de voir se trouve corroborée par ce fait que la poudre de kola agit en tant que suspenseur de la fatigue musculaire à doses très faibles. Heckel s'est assuré par des expériences faites sur des officiers et des alpinistes qu'à doses alcaloïdiques égales, l'emploi de la poudre de semence de kola l'emporte de beaucoup, en ce qui concerne la fatigue dans la marche, sur l'emploi de l'alcaloïde pur. De fait de nombreux alpinistes (Duhamel, *Acad. de méd.*, 10 juin 1890) auraient, à ce point de vue, obtenu de bien meilleurs effets de la kola que de la caféine, en les employant comparativement pour s'éviter la fatigue dans les ascensions en pays de montagnes. Heckel ajoute enfin que la graine de kola fraîche, que mâchent les nègres de l'Afrique tropicale dans leurs courses à travers les déserts, est beaucoup plus excitante que la noix sèche, la seule que nous ayons en Europe. Cette noix fraîche contient une huile essentielle qui agit énergiquement sur le système nerveux et les organes génésiques.

Voilà donc des affirmations catégoriques : la kola est meilleure pour s'épargner la fatigue que la caféine.

Les recherches de Kotliar (*Nouv. Remèdes*, 1891, p. 362), de R. Dubois (*Congrès pour l'avancement des sciences*, Marseille, 1891), de Monavon de Perroud (*Lyon médical*, 1801, p. 367), de G. Le Bon (*Rev. scientifique*, octobre 1893) ont confirmé l'opinion de Heckel.

Expérimentant sur l'homme bien portant pendant dix jours, cinq jours avec la kola à la dose de 3 gr. 85 par jour, et cinq jours de contrôle sans kola, Kotliar a trouvé :

« 1° Pendant le repos, l'assimilation du phosphore est augmentée, tandis que celle du chlore et du soufre est diminuée; les mêmes rapports se maintiennent pendant le travail (exercice de gymnastique); 2° l'échange du chlore, diminué pendant le repos, diminue encore davantage pendant le travail; 3° l'échange du phosphore, diminué au repos, reste diminué pendant le travail, mais non pas proportionnellement; 4° l'échange du soufre subit des modifications semblables : diminution proportionnellement moins accusée pendant le travail que pendant le repos; 5° les échanges spécifiques du phosphore et du

soufre augmentent au travail aussi bien qu'au repos, c'est-à-dire que la décomposition des substances contenant du phosphore et du soufre est moins entravée par la kola que celle des substances contenant de l'azote. »

De ces recherches, Kotliar conclut avec Hœckel que la kola peut être considérée comme un aliment d'épargne, un modérateur des échanges nutritifs.

Le professeur R. Dubois (de Lyon) a obtenu, au moyen de l'ergographe de Mosso, divers tracés avant et après l'injection aux animaux du rouge de kola, de caféine et de théobromine, qu'il considéra dans leurs effets sur la fatigue et l'effort musculaire. L'examen de ces tracés lui révéla, conformément aux idées d'Heckel, que le rouge de kola (la noix en contient 4 à 5 p. 100) jouit, à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 30, d'une activité propre qu'il ne faut pas confondre avec celle de la caféine et de la théobromine.

Monavon et Perroud sont arrivés à une conclusion analogue. Pour eux :

1° La kola semble plutôt un anurétique qu'un diurétique, à l'encontre de la caféine ;

2° Les matériaux azotés (urée et azote total), tout aussi bien que les phosphates, sont diminués d'une façon très notable par l'absorption de la poudre de kola, ce qui prouve bien que la kola est un aliment d'épargne, et que cette épargne porte non seulement sur le système musculaire, mais encore sur le système nerveux (phosphates) ;

3° L'extrait complet de kola produit les mêmes effets que la poudre, et le rouge de kola a une action peu marquée sur l'élimination des produits azotés et phosphatiques ;

4° La caféine agit à la façon de la kola sur les déchets nutritifs, mais son action est inférieure à celle obtenue avec un poids de kola renfermant la même quantité de caféine.

Il en résulte que la caféine n'est pas le seul principe actif de la noix de kola. Celle-ci a une action qui lui est particulière ; tous ses principes y concourent, et cette action se traduit par une meilleure utilisation des substances alimentaires ingérées. Cette meilleure utilisation a pour résultat une moindre déperdition de forces et conséquemment une plus grande transformation de chaleur en travail mécanique. C'est ce qu'on peut appeler un *modérateur de la dénutrition* (Monavon et Perroud).

G. Le Bon établit une différence entre l'action de la caféine et celle de la kola. « Avec la caféine, dit-il, j'obtenais une excitation beaucoup plus cérébrale que musculaire, n'augmentant pas la résistance à la fatigue, et toujours suivie de dépression. Avec la kola, j'obtenais au contraire une excitation prolongée permettant de résister admirablement à de longues fatigues. » Or, en combinant la caféine (0 gr. 10) à la théobromine (0 gr. 02), Le Bon obtint sur lui-même et sur d'autres personnes, à peu près les mêmes résultats qu'avec la kola. D'où la conclusion de cet observateur : c'est à la présence simultanée de ces deux alcaloïdes que la kola doit ses propriétés. Et Le Bon termine par cette remarque, essentielle en pratique : « La totalité des préparations pharmaceutiques de kola (vins, extraits, teintures, etc.) qu'on trouve dans le commerce, ne possèdent aucune des propriétés de la noix de kola, car elles ne renferment ni théobromine ni rouge de kola, qui sont insolubles, et représentent à peu près simplement une solution de caféine. C'est donc à la poudre de noix de kola, aussi pure que possible, exempte de falsification, qu'on devra s'adresser si l'on veut réellement obtenir les bénéfices de la kola. »

G. Sée ne partage cependant pas l'opinion de ceux qui admettent que la kola n'agit pas seulement par la caféine qu'elle contient. Il range la kola parmi les plantes caféinifères, et pas plus qu'il n'accorde à la caféine d'être un aliment d'épargne, il n'accepte ce rôle pour la kola.

« La caféine, dit-il, à petites doses répétées, environ 0 gr. 60 par jour, qu'on peut prescrire avec avantage aux soldats en marche, facilite le travail musculaire en augmentant l'activité, non pas directement du muscle lui-même, mais du système nerveux moteur tant cérébral que médullaire. La conséquence de cette action double est de diminuer la sensation de l'effort et d'écarter la fatigue qui constitue un phénomène nerveux et en même temps chimique.

« La caféine empêche, et c'est là un fait considérable, l'essoufflement et les palpitations consécutives à l'effort ; elle communique ainsi immédiatement à l'homme qui se livre à un exercice violent et prolongé, l'entraînement qui lui manquait.

« En produisant cette excitation du système moteur cérébro-spinal, d'où dépend l'augmentation de la tonicité musculaire, la caféine augmente les pertes de carbone de l'organisme et surtout des muscles, mais elle ne restreint pas les pertes azotées ; elle n'est donc pas, dans le sens absolu du mot, un moyen d'épargne. » (G. Sée, *Acad. de méd.*, 11 mars 1890.)

Lapicque (*Compt. rend. de la Soc. de biologie*, 10 mai 1890) a confirmé les vues de G. Sée, en rapportant que pendant deux années consécutives d'excursions dans les Vosges, il avait alternativement fait usage, la première année de la kola, la seconde année de caféine. Eh bien, les résultats, tant au point de vue des sensations subjectives qu'au point de vue du travail effectué, ont été, chez Lapicque, sensiblement les mêmes. Si l'on en croit les résultats obtenus récemment par Knebel, on devra renoncer à l'opinion de Hœckel.

Knebel a démontré dans la graine de la kola la présence d'un ferment qu'il a isolé ; ce ferment jouit d'un pouvoir saccharifiant sur l'amidon ; il est l'agent de dédoublement du rouge de kola. Or, ce glucoside, le rouge de kola ou *kolanine*, $C^{14}, H^{13}(OH)^5$, se transforme, sous l'influence du ferment précédent en caféine et en glucose, et en un autre produit qu'on a appelé *kédromine*.

La kolanine éprouve les mêmes modifications en présence des acides minéraux faibles ; dans l'estomac, sous l'influence du suc gastrique et de la salive, elle fournit une certaine quantité de caféine, indépendamment de celle qui existe déjà dans la kola sous cette forme primitive. La quantité de caféine ainsi obtenue peut être évaluée à 0.83 p. 100, ce qui, joint aux 2.35 p. 100 que contient déjà la kola, fait une proportion totale de 3.18 de caféine p. 100. S'il en est ainsi, disent les partisans que l'action de la kola se résout à celle de la caféine, point n'est besoin de s'astreindre à prendre la kola ou son rouge, puisque le principe actif resté jusqu'ici mystérieux de ces substances, en dehors de la caféine, se transforme en caféine. Et ainsi on préfère prescrire un principe fixe, la caféine, à la kola, si souvent altérée quand elle n'est pas sophistiquée.

A l'aide de l'ergographe, U. Mosso (*Arch. ital. de biologie*, XIX, p. 241, 1893) a étudié sur lui-même, sur l'un de ses élèves et sur les animaux, l'action de la kola sur le système musculaire.

L'action de la kola sur les muscles dure généralement

de deux à sept heures pour 5 grammes pris en une fois; le maximum de l'effet est atteint dans la première heure qui suit l'administration; non seulement la noix de kola empêche la fatigue, mais encore, en persévérant dans le travail, celui-ci subit une augmentation capable d'atteindre, dans la première heure, le quadruple et le quintuple de ce qu'il était avant l'administration de la kola. Ces résultats se manifestent avec des poids différents avec des périodes de repos variées. Au point de vue du mode d'action de la kola, Mosso conclut que la caféine et la glycose (amidon) ont une action marquée sur la contraction; que cette action s'exerce sur les muscles sans le concours du système nerveux central; que le rouge de kola n'est pas une substance active sur les muscles. La glycose et l'amidon, ces deux composants de la noix de kola, unissent leurs effets à ceux de la caféine, pour rendre les muscles plus résistants à la fatigue.

D'après Firth enfin (*Semaine médicale*, 1889, p. 267), la kola stimule le système nerveux, augmente la tension artérielle et la force des battements du cœur; elle aide à supporter la fatigue et la privation de nourriture; elle diminue l'essoufflement; elle est est diurétique par la caféine qu'elle contient et diminue les matériaux solides de l'urine, en particulier les matières extractives.

Bref, pour les uns, la kola doit toutes ses propriétés à la caféine qu'elle renferme en proportion 2 à 3 fois plus grande que le café; pour les autres, au contraire, caféine et kola font deux, et la kola jouit de propriétés qui lui sont particulières, outre celles dont elle est redevable à la caféine.

Il est encore difficile aujourd'hui de se prononcer catégoriquement pour l'une ou l'autre de ces opinions, mais dans le doute, le mieux, dans la pratique médicale, est de s'adresser à la poudre de noix de kola qui, dans tous les cas, contient au maximum les propriétés de la caféine.

Quant aux vertus aphrodisiaques, que recherche tant le nègre le jour de ses noces ou les jours de bonne fortune, chacun s'accorde à les rapporter à l'huile essentielle que la noix de kola contient. Comme en Europe nous n'avons que des noix sèches, l'Européen ne peut pas compter sur les propriétés enviées de la noix fraîche. A son tanin, cette noix doit l'acidité et la fraîcheur qu'elle communique aux eaux saumâtres dans lesquelles le nègre, d'instinct, la met tremper; c'est aussi à ce même tanin et à l'huile essentielle que la noix doit ses propriétés dentifrices si recherchées des rois du continent noir; à ses principes mucilagineux et à son essence enfin, cette noix doit ses propriétés de purification des eaux.

Usages thérapeutiques. — L'*emploi thérapeutique* de la noix de kola découle de ses proprietés physiologiques.

Les noirs de l'Afrique considèrent la kola comme un dentrifrice, un stomachique; elle passe pour éteindre la soif et rendre potable l'eau saumâtre.

Nombre d'auteurs, parmi lesquels Cunéo, Mounet, Heckel et Schlagdenhauffen, Duriau, Frith, Hamilton, ont fait la remarque que la kola réveille l'appétit et excite le travail disgestif. Cette action a été notée chez les neurasthéniques, les convalescents, les débilités, les tuberculeux.

La kola paraît jouir d'une certaine efficacité dans les *affections des voies digestives*. Cunéo a noté son action bienfaisante dans les vomissements qui accompagnent la diarrhée de Cochinchine; Hamilton (*British med. Journ.*) la recommande comme un excellent remède contre le mal de mer. Cunéo, Duriau, Mounet, ont signalé les heureux résultats qu'on en obtient dans la dyspepsie.

Firth, chirurgien de l'armée anglaise, la considère comme pouvant remplacer le thé et le café, surtout chez les sujets enclins à la diarrhée. Les nègres, dit Hœckel, savent que la poudre desséchée a pour eux l'inappréciable avantage de les garantir contre les flux intestinaux si communs dans les régions tropicales.

Non seulement la kola exercerait une action préventive sur la diarrhée, mais quand celle-ci est déclarée, elle est capable de la tarir. Nous possédons plusieurs observations qui prouvent son efficacité dans les diarrhées infantiles, les diarrhées du sevrage, la diarrhée catarrhale, la cholérine. Mounet a cité la guérison d'un cas de cholérine grave; Huchard s'en est servi avec succès dans trois cas de choléra (*Thèse de Mounet*, p. 97). Cunéo (*Id.*, p. 95) l'a vue réussir dans la diarrhée des pays chauds; Le Jollec, Daniell, etc., ont fait des observations analogues. Héricourt et Duriau (*Thèse de Mounet*, p. 103) y ont eu recours dans les diarrhées chroniques de nos pays.

Enfin la diarrhée des tuberculeux, si rebelle à tout traitement, a maintes fois cédé au traitement par la kola (Mounet). Par suite de cet effet, cette substance peut être très utile dans la phtisie en arrêtant, pour un certain temps du moins, ces diarrhées continues qui ruinent le malheureux tuberculeux.

A quel principe la kola doit-elle ses propriétés curatives dans l'atonie gastro-intestinale et la diarrhée?

Dujardin-Beaumetz pense qu'elle agit surtout dans ces cas par la forte proportion de tanin qu'elle contient. Mais ses principes alcaloïdiques, et notamment la caféine, jouent probablement aussi leur rôle en pareille circonstance.

La kola, avons-nous dit, augmente la tension artérielle, et régularise le pouls en diminuant sa fréquence. Sa place est donc tout indiquée dans les *maladies du cœur et du système circulatoire*. Dujardin-Beaumetz a constaté qu'elle donnait de bons résultats dans l'asystolie; Huchard convient qu'elle peut rendre d'incontestables services dans les affections cardiaques arrivées à la période où la myocardie trébuche.

De cette action tonique de la kola sur le cœur on ne peut séparer ses effets sur la *sécrétion urinaire*. Dès 1884, Dujardin-Beaumetz (*Bull. de thér.*, t. CVII, p. 102) constatait les propriétés diurétiques de cette substance et la proposait dans les œdèmes et hydropisies d'origine cardiaque. Plus récemment (*Académie de médecine*, 1890) le médecin de l'hôpital Cochin a confirmé ses premières vues à ce sujet en ajoutant que les effets de la kola sur la diurèse étaient dus aux fortes proportions de caféine et de théobromine qu'elle contient. H. Huchard (*Rev. gén. de clin. et de thér.*, 1891, p. 98 et 799) a signalé, en outre, que ce n'est pas seulement comme médicament cardiaque, mais comme *tonique général* qu'on peut employer cet agent. Mes observations, dit-il, m'ont appris que la kola ne défatigue pas seulement les jambes, mais qu'elle défatigue également le cerveau, dont elle excite manifestement les fonctions.

Elle facilite le travail intellectuel, utilise plus avantageusement l'énergie potentielle du cerveau et rehausse la force nerveuse générale Aussi n'est-il pas étonnant, dit Huchard, que la kola puisse remplacer avantageusement les préparations de quinquina dans les *maladies*

adynamiques, qu'elle puisse être associée à l'alcool dans le traitement des maladies infectieuses; qu'enfin elle soit applicable à tous les cas de neurasthénie caractérisées surtout par une extrême lassitude physique et morale, ou encore par ces fatigues matinales non seulement spéciales à la neurasthénie, mais communes encore dans la dilatation de l'estomac.

L'indication de la prescrire se retrouve aussi dans le surmenage, dans l'asthénie grippale, dans l'anémie et l'atonie de la convalescence, dans tous les cas enfin où se présente l'indication de relever les forces, et aussi pendant la médication lactée absolue, qui détermine souvent un certain état de dépression et d'affaiblissement.

H. Huchard a recommandé la kola dans certaines affections cérébrales caractérisées par un état accusé de dépression mentale. Il cite à cet égard deux observations de lypémanies anxieuses qui ont été considérablement améliorées par ce traitement.

On a dit que la kola avait été maintes fois prescrite avec le plus grand succès dans l'alcoolisme. Mais Firth n'hésite pas à dire qu'on a singulièrement exagéré son efficacité dans ces circonstances.

Nous nous contenterons de signaler en terminant que Chambard-Hénin a obtenu un franc succès avec la kola administrée préventivement à une jeune femme qui avait été atteinte de syncopes inquiétantes pendant ses deux accouchements précédents (*Lyon médical*, 15 mars 1891).

Pour l'*emploi hygiénique*, on fait mastiquer les graines concassées, 4 à 8 grammes par jour; — on se sert des tablettes de Hœckel, des biscuits Monavon, du kola granulé d'Astier, Roy, Midy, préparations que les cyclistes ou les alpinistes n'ont garde d'oublier avant de s'embarquer. Dans l'*usage thérapeutique* on utilise la *teinture* à 100 p. 500 d'alcool à 60° (5 à 10 grammes en potion), les *vins* de kola, tels le vin toni-cardiaque de l'hôpital Bichat dont se sert H. Huchard, le vin et l'élixir Bravais, un verre à madère 2 fois par jour, la *poudre* et l'*extrait* en pilules (10 grammes pour 100 pilules, 8 à 15 par jour).

KOUSSO. — Leichseuring (*Pharm. Zeitsch. f. Russl.*, XXXIII, 1894, 285) en reprenant l'étude des fleurs du kousso, a isolé le principe actif auquel il donne le nom de *Koussotoxine*, $C^{26}H^{34}O^{10}$.

C'est une poudre jaunâtre, fusible à 80°, qu'il n'a pu obtenir à l'état cristallin, quel que fût le dissolvant employé. Elle est très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzol, le sulfure de carbone, insoluble dans l'eau.

La koussotoxine présente une grande ressemblance avec la koussine de Merck, $C^{22}H^{30}O^{8}$. Mais elle réduit la solution cupro-alcaline, ce que ne fait pas la koussine. Celle-ci, d'après l'auteur, serait sans action sur la grenouille.

L

LACTIQUE (ACIDE). — **Action physiologique.** — L'acide lactique, ajouté en faible proportion à la gélatine, empêche le développement en culture du bacille de la diarrhée verte infantile (Hayem et Lesage, *Rev. de méd.*, 1887-1888). Certains croient qu'il détruit les tissus tuberculeux, et qu'il est un antibacillaire du bacille de Kock. Sormani et Brugnatelli (*Rev. des sc. méd.*, XXVIII, 1886, p. 37) le rangent, en effet, parmi les neutralisants certains du bacille phymique.

Arloing et Cornevin (*Acad. des sc.*, 29 nov. 1886, et *Lyon médical*, 1888, p. 651) ont prétendu que par l'addition d'un cinquième d'acide lactique au virus du charbon symptomatique, et en laissant le mélange en contact vingt-quatre heures avant de l'inoculer, on doublait au moins l'énergie ordinaire du virus; l'acide lactique paraissait même régénérer l'activité complètement éteinte du virus.

Nocard et Roux (*Rev. des sc. méd.*, XXXI, 1888, p. 55) interprètent différemment l'expérience d'Arloing et Cornevin; ils nient l'augmentation, la récupération de la virulence et prétendent que l'acide lactique modifie simplement d'une manière fâcheuse les cellules de l'organisme en leur faisant perdre la propriété d'entraver la germination des spores du bacille de la gangrène gazeuse.

L'*action locale* de l'acide lactique serait toute particulière, en ce sens qu'elle cautériserait les productions fongueuses en respectant les tissus sains environnants (Mosetig Moorhof, *Soc. império-royale des médecins de Vienne*, 1885, in *Sem. méd.*, 1885, p. 106 et 357).

Mais Kaposi, Weinlecher, etc., ont affirmé que cet acide attaque aussi bien la peau saine que les tissus morbides. Il n'aurait donc point d'avantage, de ce côté, sur les autres caustiques.

Ingéré à faible dose, l'acide lactique est absorbé et se combine avec les alcalis du sang. Il se détruit, soit par simple oxydation, soit par fermentation, et les termes ultimes de sa transformation sont l'eau et l'acide carbonique. Mais avant d'en arriver là, il peut donner lieu à des produits intermédiaires (acide butyrique, acide acétique). En se détruisant dans l'organisme, il est un facteur de la chaleur animale; c'est donc un aliment respiratoire. Selon Minkowski, Marcuse, il se détruit moins dans le sang que dans le foie.

A haute dose, au delà de 10 grammes par jour, une partie est éliminée, sans être brûlée, par les urines, et chez les malades atteints de diarrhée on en retrouve une certaine quantité dans les garde-robes (Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, 27 juin 1890). — Il en résulte qu'il peut cheminer le long de l'intestin et agir dès lors efficacement dans les diarrhées bacillaires.

A faible dose, l'acide lactique paraît agir favorablement sur la puissance digestive de l'estomac; c'est un eupeptique analogue à l'acide chlorhydrique, mais moins efficace que ce dernier. A forte dose il détermine des troubles digestifs (vomissements, diarrhée); à la dose de 10 grammes, administrée pendant plusieurs semaines, il n'a cependant rien produit de pareil entre les mains de Hayem. A dose considérable et à l'état de haute concentration, il détermine de la gastro-entérite et entraîne la mort. Injecté directement dans le sang, il donne lieu à la paralysie du cœur et des muscles (Nothnagel et Rossbach).

Jerusalinsky attribue à l'acide lactique des propriétés hypnagogues, et Preyer a soutenu la même opinion pour le lactate de soude (Voy. t. III, p. 322).

Certains auteurs, Heitzmann, Baginski, ont soutenu que l'acide lactique jouissait d'une influence fâcheuse sur le squelette, parce qu'il paraît jouer dans l'organisme l'effet d'un dissolvant des phosphates. Donner de l'acide lactique équivaudrait à la suppression des sels calcaires de l'alimentation minérale. Heitzmann, aussi bien par des injections sous-cutanées qu'en le faisant

prendre dans les aliments, serait parvenu à reproduire les phénomènes essentiels du rachitisme et de l'ostéomalacie, et à ce sujet il rappelle que l'on a trouvé l'acide lactique dans l'urine des malades atteints de rachitisme (Voy. t. III, p. 321). Mais Wogt a contesté ces résultats à l'aide d'autres expériences.

Ch. Bouchard est de ceux qui admettent l'action fâcheuse de l'acide lactique sur les os. De ce fait que, dans la dilatation de l'estomac, les fermentations anormales se produisent avec excès, d'où la formation abondante d'acide lactique, il conclut que la gastrectasie est une cause possible du rachitisme et de l'ostéomalacie (*Soc. méd. des hôp.*, 1887).

Richardson, en Angleterre, Kastus, à Lyon, ont rattaché l'éclosion du rhumatisme articulaire aigu, et aussi ses complications cardiaques, à une augmentation de la quantité d'acide lactique dans le sang. On sait que dans cette maladie, le sang tiré de la veine est très chargé en fibrine (gros caillot); eh bien, d'après Mentegazza, l'acide lactique augmenterait la plasticité du sang, c'est-à-dire sa proportion de fibrine (Kastus, *Thèse de Montpellier*, 1868). Mais Müller a contesté les faits expérimentaux sur lesquels s'est appuyé Richardson.

Usages thérapeutiques. — 1. *Usage externe.* — Mosetig Moorhof (*Centralbl. f. Chirurgie*, 1885) a proposé l'acide lactique comme caustique, dans le *lupus*, l'*épithélioma*, affirmant qu'il détruisait la production morbide à l'exclusion des parties saines. Nous savons ce qu'il faut penser de cette affirmation. C'est un bon moyen pour détruire les bourgeons charnus exubérants, mais pour les larges lupus de la face et le cancer épithélial, il ne paraît pas devoir être conseillé. Il est précieux toutefois dans les *ulcérations tuberculeuses* de tout siège, celles des muqueuses en particulier; le lupus des muqueuses, le lupus récent de la peau, peuvent aussi être traités par cet agent. Si le lupus est récent, l'acide lactique, appliqué après des scarifications, active beaucoup la guérison, mais comme il laisse parfois des cicatrices enfoncées, il faut s'en méfier quand le lupus siège à la face (Brocq, *Trait. des mal. de la peau*, Paris, 1890). On applique, suivant le conseil de Doyen (de Reims), ce médicament pur ou concentré au moyen d'un tampon d'ouate hydrophile qu'on laisse en place pendant quinze à vingt minutes; puis on enlève le tampon et on éponge soigneusement avec du coton sec. Ces cautérisations sont peu douloureuses; on peut les répéter tous les jours. Avant de les faire, on aura soin d'enduire de lanoline la périphérie du mal pour empêcher l'acide lactique d'attaquer les parties saines (Brocq). — A la suite, on applique un pansement simple à l'ouate hydrophile.

Léon Tripier (de Lyon) reconnaissait volontiers l'utilité, comme caustique, de l'acide lactique (*Lyon médical*, LVI, 1887, p. 382).

Les *ulcérations tuberculeuses du larynx* sont celles sur lesquelles on a porté le plus l'acide lactique. Krause (*Berl. Klin. Woch.*, 1884), Jellinek (*Sem. méd.*, 1885, p. 393), Hering (*Bull. de thér.*, t. CXII, p. 284, 1887) se sont déclarés les partisans de cette méthode. Suivant Hering, l'acide lactique guérit assez rapidement ces ulcérations, à la condition qu'elles soient récentes, circonscrites et peu nombreuses, qu'elles siègent sur les cordes vocales inférieures ou le vestibule du larynx, que le malade n'ait point de fièvre, que l'état général soit bon, et que les lésions pulmonaires soient peu avancées. Les ulcérations cratériformes des cordes vocales inférieures (les vraies) sont beaucoup plus difficiles à guérir, et exigent souvent le grattage, le curettage préalable des bords hypertrophiés de ces ulcérations. Les infiltrations molles sont, de plus, beaucoup plus vivement modifiées, par les cautérisations à l'acide lactique, que les infiltrations dures.

On emploie l'acide en solution à 20-30 p. 100; puis, au bout de quelques jours, on porte le titre à 80-100 p. 100. On répète le badigeonnage tous les jours jusqu'à formation d'une escarre. Ce badigeonnage se fait en frottant dix à quinze fois l'ulcération assez fort, de façon à opérer une sorte de friction jusqu'au sang (Hering). On pourra employer préalablement la cocaïne pour éviter une douleur trop grande.

Major (*Rev. sc. méd.*, XXIX, p. 717, 1887) injecte dans les infiltrations œdémateuses qui surviennent au début de la tuberculose laryngée, 15 à 20 gouttes d'une solution à 20-30 p. 100 sous la muqueuse. La douleur est assez vive, mais il y a peu de réaction consécutive, la tuméfaction disparaît et le mal rétrocède.

Nous devons dire qu'Astier (*Bull. de thér.*, t. CXVI, p. 326, 1889) n'a pu faire supporter ce traitement à ses malades à cause de la douleur et des accès de suffocation.

L'acide lactique a eu son moment de vogue comme dissolvant des fausses membranes dans l'*angine couenneuse.*

Joseph (de Berlin) doit à cet acide un succès dans un cas de *leucoplakia de la langue* et des parois buccales (psoriasis de la bouche); toutes les vingt-quatre heures il appliquait sur les parties malades, pendant quelques minutes, en comprimant fortement, un tampon d'ouate imbibé d'une solution concentrée d'acide lactique. Après plusieurs applications, l'épithélium se détacha, et les parties mises à nu guérirent rapidement. Le traitement avait duré quatre semaines. Il est très douloureux, mais à l'aide de la cocaïnisation on supprime presque complètement la douleur.

Dans la *rhinite hypertrophique*, on a obtenu quelques succès avec les attouchements à l'acide lactique. Astier (*Rev. gén. de clin. et de thér.*, 1889) en a retiré des guérisons en deux-six semaines chez plus de 80 malades, en un an, en attouchements dans les fosses nasales avec une solution à 10 grammes d'acide pour 15 grammes d'eau, attouchements qu'il renouvelait tous les jours ou tous les trois jours seulement, suivant l'intensité de la réaction. Si au bout de six semaines on n'a pas obtenu la guérison, il ne faut plus compter sur le traitement (Astier). Dans l'*ozène* le même médecin a obtenu une amélioration notable chez 7 malades en employant le même traitement.

On s'est également loué des attouchements à l'acide lactique (solutions de 10 à 50 p. 100 progressivement) dans les *suppurations* et les *fongosités de l'oreille*, dans la carie ou la nécrose du conduit auditif externe. Aysaguer (Voy. *Sem. méd.*, 1887, p. 449) s'en est particulièrement bien trouvé dans les suppurations de l'oreille externe; dans les fongosités de la caisse il n'en a, au contraire, rien retiré. Baratoux (*Congrès de laryngologie et d'otologie*, 1887) a vanté le même traitement.

Zippel (*Wien. med. Bl.*, 1892, p. 172) a conseillé les *bougies à l'acide lactique mentholé* dans le traitement des fistules tuberculeuses.

2. *Usage interne.* — Ce fut à titre d'*eupeptique* que l'on prescrivit tout d'abord l'acide lactique à l'intérieur; ainsi de Magendie qui prescrivait sous le nom de limo-

nade lactique, 4-15 grammes d'acide lactique pour 500 grammes d'eau et 60 de sirop de sucre; ainsi de Pétrequin (de Lyon). Mais avec Mialhe, Gensoul, etc., on reconnut les inconvénients fréquents de la médication acide chez les dyspeptiques, et Pretrequin lui-même ordonna à la place les lactates alcalins (lactates de soude et de magnésie). Aujourd'hui l'acide lactique, comme eupeptique, est remplacé par l'acide chlorhydrique (Voy. ce mot) qui lui est supérieur.

La *diarrhée verte des nourrissons* reste, parmi les maladies des voies digestives, la seule qui réclame l'emploi de l'acide lactique.

Hayem et Lesage ont établi la contagiosité très grande de cette affection, et en même temps ils ont montré que l'acide lactique en était un excellent médicament.

Avant le deuxième mois, le jeune enfant peut présenter deux variétés de diarrhée verte biliaire avec infection : 1° la première variété se caractérise par une diarrhée épidémique d'un jaune vert ou vert pâle avec selles peu abondantes (3 à 4 par jour) et de réaction alcaline; fièvre (39°-40°), avec adynamie, teinte bistrée ou subictérique; c'est là une infection intestinale bacillaire, bacille dont les toxines peuvent provoquer une polycholie alcaline; la guérison est possible; 2° la deuxième variété diffère de la précédente en ce que la réaction des selles est acide, que la peau ne prend point le teint ictérique et que l'adynamie est très prononcée; la mort survient d'ordinaire en trois jours dans un état cyanotique très prononcé (congestion pulmonaire, etc.). — Dans ces deux formes, l'acide lactique ne paraît pas avoir d'action spécifique (Voy. Lesage, *Rev. de méd.*, 1887-1888).

Mais dans la diarrhée verte bacillaire, souvent épidémique, qui survient chez les enfants après le deuxième mois, il n'en est pas de même. Ici, la coloration verte n'est pas due au pigment biliaire, ainsi que le fait voir l'absence de la réaction caractéristique par l'acide azotique, mais à un pigment vert sécrété par un bacille, qui forme à lui seul une culture abondante dans les selles. C'est dans cette forme que l'acide lactique donne les plus beaux succès (Hayem, *Acad. de méd.*, 1887).

On ne sait pas comment agit l'acide lactique dans la diarrhée verte. Il agit bien comme spécifique, mais pas comme microbicide, ainsi qu'on serait tenté de le supposer, car le sublimé, qui est un microbicide autrement puissant que l'acide lactique, n'a aucune action thérapeutique sur la diarrhée verte. Hayem est porté à croire qu'il agit plutôt comme modificateur de la nutrition de l'intestin que comme antibacillaire (*Soc. méd. des hôp.*, 1888).

L'acide lactique est encore indiqué dans la *diarrhée jaune* des enfants au-dessus de deux mois, dont la cause est une alimentation défectueuse.

Hayem prescrit : acide lactique, 2; — eau, 80; — sirop de sucre, 20; et ordonne de faire prendre 5 à 8 cuillerées à thé par jour, une cuillerée un quart d'heure après la tétée.

La *diarrhée verte est la maladie de l'acide lactique*, mais cet acide a cependant été prescrit aussi avec avantage dans certains cas d'*entéro-colite*. Hayem en a obtenu des avantages dans la *diarrhée des typhoïdiques;* au déclin de la *dysenterie sporadique;* dans la *diarrhée chronique* tenant à une mauvaise digestion des aliments par le fait d'une hypoacidité des sucs digestifs. Le succès du képhyr (Voy. ce mot) dans ces circonstances tient à l'acide lactique qu'il renferme.

Le même médicament a amené la guérison dans 2 cas de *choléra nostras*. Hayem déclare qu'il n'hésiterait pas à le proposer comme prophylactique (4 à 6 grammes par jour) et comme agent curatif (15 à 20 grammes par jour) dans le *choléra épidémique*.

G. Chtchégoleff (*Medic. Obozr.*, XXXVI, 1891, p. 45), puis N. Tchernicheff et D. Kalinine (*Id.*, XXXVI, 1891, p. 52), qui l'ont essayé dans le traitement des diarrhées, ont confirmé les résultats obtenus par Hayem. Sur 40 cas de diarrhées de diverses natures, traités par Chtchégoleff (25 typhus exanthématiques, 3 tuberculoses, 3 catarrhes intestinaux chroniques et 1 catarrhe aigu, 3 érysipèles, 1 fièvre typhoïde, 4 reconvalescences après typhus), on obtint la cessation de la diarrhée en deux jours (3 gr. 75 d'acide lactique en moyenne par jour) dans 15 cas, en trois jours dans 15 cas (de 2 à 7 grammes d'acide en vingt-quatre heures), en quatre jours dans 3 cas. Dans 12 cas de diarrhée critique chez des typhiques, les résultats furent très médiocres : sur 25 malades, il n'y eut que 13 guérisons.

S. Tchernicheff a prescrit l'acide lactique dans 20 cas de diarrhée (3 cas de catarrhe intestinal aigu, 6 cas de catarrhe gastro-intestinal chronique, 8 cas de diarrhée chez des phtisiques, 3 cas chez des néphritiques). Les résultats obtenus furent excellents. C'est ainsi que dans plusieurs cas de diarrhée catarrhale simple, l'acide lactique fit cesser la diarrhée en deux à cinq jours. Dans 6 cas de diarrhée non spécifique chez des phtisiques, la diarrhée disparut dès le lendemain de l'institution du traitement; dans 1 cas de catarrhe gastro-intestinal chronique la diarrhée cessa le troisième jour, puis reparut quand on supprima le traitement pour disparaître à nouveau avec la reprise du traitement.

Sezary et Aune ont également observé quelques cas dans lesquels l'acide lactique a donné des succès dans la diarrhée des tuberculeux.

On a aussi traité par l'acide lactique la *phosphaturie* et la *diathèse calculeuse phosphatique* avec urines très alcalines.

Black, paraît-il, en aurait obtenu de bons résultats dans la phosphaturie (*Centralbl. f. Kl. Med.*, 1887, p. 240). Dans la gravelle phosphatique, il semble que les auteurs aient espéré pouvoir, avec l'acide lactique, diminuer l'alcalinité du sang et des urines. Mais combien peu probable ! L'acide lactique est par trop vite oxydé dans la circulation pour qu'on obtienne pareil résultat. Déjà treize minutes après avoir pris 15 grammes de lactate de soude, Lehmann ne constatait-il pas que ses urines étaient alcalines ?

Quoi qu'il en soit, quelques médecins ont conseillé la tisane lactique (à 2 grammes par jour) comme prophylactique des attaques de *goutte*. Il paraît que Foucaut (d'Orléans), Bérenger-Féraud, ont réellement éloigné et atténué les attaques de goutte par ce traitement, qu'ils conseillent de continuer trois semaines par mois (Bérenger-Féraud, *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 529, 1891).

Cantani a préconisé l'acide lactique dans le *diabète sucré* (Voy. t. III, p. 322). Cet auteur, considérant le diabète comme un état dans lequel, par suite d'un vice digestif, l'organisme ne forme pas un sucre capable d'être brûlé, et d'autre part, transforme les hydrates de carbone précisément en ce même sucre diabétique, proposa de donner des aliments respiratoires capables d'être oxydés et ne pouvant point se saccharifier. Or, si le glucose subit facilement la fermentation lactique, l'acide lactique ne paraît pas se transformer en glucose. Enfin,

quoiqu'il ait été surfait à cet égard, l'acide lactique est néanmoins un eupeptique.

Partant de là, Cantani a prescrit l'acide lactique aux diabétiques (acide lactique, 5 à 20 grammes ; — eau aromatique, 20 à 30 grammes ; — eau de fontaine, 1 litre; — à prendre par demi-verrée).

Ch. Bouchard, loin d'être favorable à l'acide lactique dans le diabète, semble croire que cet acide serait capable de provoquer cette maladie, comme aussi il pourrait favoriser l'éclosion des attaques de rhumatisme et de goutte.

L'étiologie du diabète est encore trop peu avancée pour qu'on essaye d'un traitement réellement rationnel dans le diabète. A coup sûr, si l'acide lactique amène de bons résultats dans cette maladie, ce n'est pas que le traitement de Cantani soit rationnel et basé sur l'étiologie, car les principes physiologiques d'où est parti Cantini sont des plus contestables. Les récentes recherches expérimentales de Kaufmann (*Soc. de biologie*, 1894) ouvrent un aperçu tout nouveau sur l'origine du diabète sucré. Peut-être prochainement les physiologistes mettront-ils les thérapeutes sur la voie d'un traitement causal de cette curieuse affection.

Le *lactate de soude*, selon Preyer, rappelons-le, serait hypnagogue; Jerusalinsky a rapporté quelques observations favorables à cette opinion. Les expériences de Keim, faites dans le laboratoire de Lépine, à Lyon, lui seraient favorables (Keim, *Thèse de Lyon*, 1886). Ce sel cause la mort du cobaye à la dose de 1 gr. 6 par kilogramme du poids du corps; il détermine la somnolence, la parésie du train postérieur et les convulsions tétaniques du train antérieur; il abaisse la température; la mort survient dans le collapsus et par arrêt progressif de la respiration. Lacassagne, l'inspirateur du travail de Koim, a voulu faire vérifier si l'essence de térébenthine, grâce à l'ozone qu'elle contient, ne pourrait pas être le remède à cet empoisonnement en favorisant l'oxydation de l'acide lactique et en amoindrissant la courbature et la parésie déterminées par l'accumulation de l'acide lactique dans les muscles. Keim, cherchant à répondre aux idées de son maître, a pu sauver la vie à un cobaye, qui avait reçu une dose mortelle d'acide lactique, en lui injectant un poids presque égal d'essence de térébenthine.

Une expérience ne suffit pas pour donner une opinion ferme sur les idées de Lacassagne, mais le cas échéant il faudrait rechercher cet antidotisme de l'essence de térébenthine par rapport à l'acide lactique.

Puisque Preyer avait admis l'action hypnagogue du lactate de soude, il était logique d'essayer comme tel le *lactate d'éthyle*. C'est ce qu'ont fait Peltacani et Bertoni (*Rev. sc. méd.*, XXVIII, p. 474, 1886).

Les expériences de ces auteurs ont établi qu'à faible dose chez les animaux, le lactate d'éthyle ou éther lactique produisait la somnolence sans troubles de la sensibilité et du pouvoir excito-moteur. A une dose un peu plus forte, l'action hypnagogue est plus accusée, la sensibilité cutanée diminue ainsi que le pouvoir excito-réflexe. A forte dose l'anesthésie est complète et il y a résolution musculaire ; les organes digestifs, ceux de la circulation ne sont guère touchés; il n'en est pas de même du centre respiratoire; les troubles respiratoires sont la règle et c'est par arrêt de la respiration que l'animal meurt. Les nerfs périphériques et les muscles sont peu influencés.

Chez l'homme, 8 grammes de lactate d'éthyle pris dans 100 grammes d'eau distillée, ont eu, d'une manière évidente et sans troubles appréciables du côté de la respiration, une action sédative manifeste.

LACTOL. — Le lactol, préparé par Coez, préparateur de chimie à la Faculté de médecine, est l'homologue au benzo-naphtol. C'est l'éther lactique du naphtol.

Dans le tube digestif il se décompose en acide lactique et phénol et peut être employé en thérapeutique pour pratiquer l'antisepsie intestinale.

Ce composé est insipide.

Coez a pu en absorber 1 gramme par vingt-quatre heures pendant plusieurs jours de suite, sans constater aucun inconvénient.

LACTOPEPTINE. — La composition de cette substance, qui est tenue secrète, paraît varier suivant la provenance; la plus ordinaire est représentée par

Lactose	240
Pepsine	48
Pancréatine	36
Diastase	3
Acide chlorhydrique	4
— lactique	4

On a recommandé ce produit contre la dyspepsie, l'indigestion, la diarrhée chronique, etc.

LACTOPHÉNINE. — La phénacétine est, comme on le sait, un dérivé acétyle de la paraphénatidine.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{array}{l} OC^2H^5 \\ AzH^2 \end{array} \right. \qquad C^6H^4 \left\langle \begin{array}{l} OC^2H^5 \\ AzH.\,COCH^3 \end{array} \right.$$

Paraphénatidine. Phénacétine.

La lactophénine est de la phénacétine dans laquelle le reste acétique est remplacé par le reste lactique. C'est donc un dérivé lactique de la paraphénatidine. C'est une poudre blanche, inodore, amère, soluble dans 320 parties d'eau.

Van Jaksh, voulant employer dans le traitement de l'iléo-typhus un médicament agissant comme l'acide salicylique contre le rhumatisme articulaire aigu, comme la quinine contre la malaria, s'adressa à la lactophénine qui avait déjà été employée dans diverses affections, l'influenza, le rhumatisme articulaire, et qui est dépourvue d'effets secondaires fâcheux.

Schmiedeberg avait déjà noté son action calmante. Jaksh a traité ainsi 18 cas d'iléo-typhus graves avec température persistante de plus de 40°, sensibilité obtuse, prostration des forces, rebelles à tous les autres médicaments. Les résultats furent des plus favorables.

Il administrait la lactophénine en cachets à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme répétée jusqu'à 6 grammes par jour. Dès le second jour l'action antipyrétique et calmante se faisait sentir.

Il l'a employée aussi dans 33 cas de maladies diverses, polyarthrite, influenza, scarlatine, sepsie, et sans constater aucun effet déplaisant pour le malade. Pas de cyanose, pas de vomissements, pas d'exanthèmes, de vertige. Dans un seul cas, après une dose de 0 gr. 50, il vit apparaître le vomissement de matières, mais les doses successives furent facilement tolérées, sans aucun trouble. Deux fois il put noter un pouls un peu arythmique, mais sans pouvoir incriminer le médicament.

L'analyse du sang et de l'urine prouva que la lactophénine n'exerçait aucune action nocive sur ces deux

liquides. L'urine présenta la réaction du parauroiodophénol.

Parmi les phénomènes constants, il signale l'abaissement de la température, qui suit promptement l'administration d'une dose de 0 gr. 50 à 1 gramme. Mais cette action est commune à toute une série de médicaments. Cet abaissement se fait graduellement et persiste pendant plusieurs heures, le retour à la normale se faisant sans frissons.

Jaksh recommande hautement ce composé dans le typhus. Avec lui, le délire cesse, les malades ressentent un bien-être remarquable. La faim se fait sentir.

La lactophénine se donne à la dose de 0 gr. 60, 3 fois par jour. La dose maxima ordinaire est de 1 gramme répétée 3 fois par jour. Dans quelques cas, on a pu la pousser jusqu'à 6 grammes par jour.

A la dose de 0 gr. 60 la lactophénine agit comme analgésique et a donné de bons résultats dans le traitement des névralgies. A la dose de 1 gramme répétée 3 fois par jour, elle s'est montrée hypnotique efficace.

Elle est du reste bien tolérée par les malades qui ne peuvent supporter l'antipyrine.

LAGARES (Portugal, district de Porto). — A 4 kilomètres Nord de Quebradas et non loin des rives de la rivière de Tebraga, émergent à la température de 14° C., du schiste argilo-ferrugineux, les sources *bicarbonatées mixtes* de Lagares. Claires, transparentes et limpides, leur eau laisse déposer au contact de l'air un sédiment de couleur ocreuse; elle contient par litre, d'après l'analyse de Moreira Baptista de Souza, 0 gr. 1880 de principes fixes dans lesquels le *protoxyde de fer* entre pour 0 gr. 01596.

Usages thérapeutiques. — Les eaux de Lagares ont dans leurs appropriations spéciales tous les états morbides relevant de la médication martiale.

LA GARRIGA (Espagne, prov. de Barcelone). — Sise à 208 mètres au-dessus du niveau de la mer dans un pays accidenté, pittoresque et très salubre, la ville de La Garriga se trouve dans le district de Granolas et à 39 kilomètres de Barcelone par chemin de fer.

Les trois Établissements de cette station sont bien installés sous tous les rapports; ils reçoivent un assez grand nombre de malades pendant le cours de leur double saison thermale (*du* 10 *mai au* 15 *juillet* et *du* 20 *août au* 20 *octobre*).

Ces Bains sont alimentés par trois sources d'un débit puissant, qui émergent du terrain granitique à des températures variant de 40° à 60° C. Leur eau *hyperthermale* et *chlorurée sodique faible*, renferme d'après l'analyse de Muller (1866), les éléments constitutifs suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure sodique	0.1031
— calcique	0.0072
Bicarbonate sodique	0.0137
— calcique et magnésique	0.0102
— ferreux	0.0080
Silicate sodique	0.0602
Alumine	0.0090
Matière organique	0.0960
Total	0.3074
	C.c.
Gaz azote	12.5
— oxygène	4.5
	26.0

Emploi thérapeutique. — Les eaux de la Garriga, qui jouissent dans la région d'une grande renommée, possèdent une action sédative et reconstituante tout à la fois. C'est ainsi qu'elles ont dans leurs appropriations spéciales : le rhumatisme de forme érétique, le nervosisme en général et l'hystérie, les affections hyperesthésiques de la peau et des organes utérins. Elles sont également employées avec succès dans le traitement des paralysies générales et des lésions consécutives aux grands traumatismes.

LAGIOSA. — Voy. SAO GENNIL.

LAGOAÇA (Portugal, district de Bragança). — La *Fonte Santa* de Lagoaça, petite ville (1,600 habitants) située à 400 kilomètres Nord de Lisbonne, sur les bords de la rivière de Valle de Marinha, jouit d'une assez grande vogue régionale. — Ses eaux *athermales* appartiendraient à la classe des *sulfurées*.

LA INESPERADA (Espagne, prov. de Ciudad-Real). — *Eaux sulfatées sodiques* froides, à forte minéralisation, déclarées d'utilité publique en 1884. Depuis lors, on n'a cessé d'annoncer la création d'un Établissement qui est encore à édifier.

LAIT STÉRILISÉ. — Il convient avant tout, et tous les auteurs sont d'accord sur ce sujet, d'affirmer que l'enfant doit se nourrir du lait de la mère. Mais il est des cas trop nombreux où cet allaitement est impossible ou tout au moins difficile, et l'enfant doit trouver ailleurs ce que ne peut lui donner le sein maternel : le lait, sa seule nourriture normale pendant longtemps.

Pour suppléer le lait de la mère ou de la nourrice, de la femme en un mot, on a préconisé le lait de chèvre, le lait d'ânesse et enfin surtout le lait de vache.

L'emploi du lait de chèvre n'est pas nouveau, car, comme le dit Chavanne (*Semaine médicale*), la Faculté de médecine, consultée en 1875 par des administrateurs de l'hospice d'Aix se plaignant de perdre beaucoup d'enfants, leur répondit : « Nourrissez vos enfants au pis de la chèvre. » En 1825, Richard l'introduisait dans les hospices de Lyon et récemment Parot, lors de la fondation de la nourricerie des enfants assistés, adjoignait des chèvres aux ânesses.

Ce mode d'alimentation de l'enfant est facile à la campagne où on peut se procurer la chèvre, animal sobre, coûtant peu, et ne demandant que peu de soins. De plus, cet animal se prête en général fort bien à son rôle maternel et quand il y est accoutumé, vient de lui-même se placer très près au-dessus de la tête de l'enfant couché.

Mais, dans les grandes villes, il est difficile de se procurer une chèvre, et il n'y a pas lieu de compter pouvoir se servir de son lait comme de celui de la vache, car il se coagule rapidement. Enfin la chèvre ne donne de lait que pendant quatre mois de l'année.

Il faut noter de plus que le lait de chèvre diffère par sa composition de celui de la femme :

	Femme.	Chèvre.
Densité	1,031.5	1,032.3
Eau	877	876
Résidu sec	123	124
Caséine	19	37
Beurre	46	42
Sucre	53	40
Sels	1.80	5.6

Comme on le voit par ces analyses, le lait de chèvre diffère par la proportion de caséine plus élevée de 18 par litre et par la moindre quantité de sucre 40 au lieu de 53.

Ces différences chimiques en entraînent d'autres d'ordre biologique. Ainsi cette extrême richesse en caséine doit rendre le lait de chèvre moins digestible et Chavanne a montré, par des digestions *in vitro*, qu'on obtenait avec lui un caillot compact, se prenant en masse, très cohésif et, partant, peu facile à digérer.

Toutefois, si l'on englobe, comme Gautier et de Fery l'ont fait dans leurs analyses, sous le titre de caséine, non seulement la caséine vraie mais encore les albumines solubles de F. Meischmann qui sont très bien supportées par l'estomac des enfants, on comprend qu'on admette la digestibilité parfaite du lait de chèvre chez les enfants, mais non chez les nouveau-nés. Le jeune chevreau, dit-on, se nourrit bien du lait de sa mère. Mais, comme l'a fait observer Arthus, la salive joue dans la digestion du chevreau un rôle considérable par les transformations successives que, sous leur influence, subit le lait dans le tube digestif. Or, chez le nouveau-né, les glandes salivaires n'ont qu'un rôle presque nul à la naissance et dans les semaines qui suivent.

En résumé, il paraît acquis que le lait de chèvre, puisé directement par l'enfant au pis de l'animal, peut être utile à son alimentation, à la condition de ne le donner qu'au bout de plusieurs mois.

La question reste donc toute entière pour les nourrissons nouveau-nés.

On a préconisé le lait d'ânesse dont la composition se rapproche beaucoup de celui de la femme :

		Anesse.	Analyse de Fery.
Densité	1,031.5	1,033	1,032
Eau	877	907	914
Résidu sec	123	93	118.10
Caséine	19	17	12.30
Beurre	45	15.5	30.10
Sucre	53	58	69.50
Sels	1.80	5	4.50

Il est moins riche en caséine, plus riche en sucre.

Sa digestion est facile et les enfants prématurés l'assimilent fort bien. Quand on peut se le procurer dans de bonnes conditions, c'est donc à lui qu'il convient de s'adresser. Mais il présente certains inconvénients d'ordre particulier qui font que son usage ne peut se répandre, surtout dans les villes.

D'abord l'ânesse ne donne qu'un litre et demi de lait par jour, au plus. Dans les villes cet animal demande de grands soins pour son alimentation régulière. Il faut l'amener à domicile, car ce lait, s'altérant avec une grande rapidité, doit être donné à l'enfant presque immédiatement après la traite, ce qui en augmente le prix dans des proportions qui le rendent inabordable. A Paris, le lait de vache ordinaire vaut de 0 fr. 30 à 0 fr. 50 le litre; celui d'ânesse vaut souvent 4 à 5 francs.

On ne peut songer à le faire bouillir, car il n'est pas mis ainsi à l'abri des fermentations et il se coagule très vite. C'est donc un excellent lait alimentaire pour les enfants nouveau-nés, et les résultats qu'on en a obtenu à la nourricerie des enfants assistés le prouvent bien, mais à la condition que l'enfant tète directement l'animal ou qu'on ait pris pour traire ce dernier toutes les précautions aseptiques nécessaires. Quoi qu'il en soit, les difficultés que nous avons signalées sont telles que ce mode d'alimentation de l'enfant n'est guère employé que par les familles riches ou les établissements spéciaux.

Reste le *lait de vache* et c'est celui-ci qui est presque toujours employé pour suppléer le lait de la mère. Il présente avec celui-ci cependant des différences notables qui expliquent les insuccès que l'on compte.

D'après Gautier, le lait de vache renferme les proportions suivantes :

		D'après Fery.
Densité	1,031.8	1,033.5
Eau	865	910.8
Résidu sec	135	123.32
Caséine	36	28.12
Beurre	40	34
Sucre	55	52.16
Sels	4	6

Il contient donc une proportion de caséine de près du double plus considérable que celle du lait de femme, ce qui doit le rendre moins digestible, et nous verrons plus loin par quels artifices on a cherché à remédier à cet inconvénient.

Le lait de vache est celui que l'on se procure le plus aisément. Il se trouve partout. A la campagne la vache est la première bête qu'achète le paysan. Dans les villes le lait est fourni soit par des vaches tenues à l'étable, ce sont *les vacheries*, soit par l'industrie laitière des collectionneurs.

Les vacheries sont peu nombreuses, car elles exigent des frais relativement considérables. Les animaux tenus à l'étable ne sortent jamais et sont nourris d'une façon spéciale qui a pour but de développer autant que possible la production du lait. On prend des vaches flamandes ou bretonnes, les premières pouvant donner jusqu'à 22 litres de lait en vingt-quatre heures et cette supergalactation s'explique par la nourriture qu'on leur impose, drèches, pulpe de betteraves, mélangées d'une grande quantité d'eau. Dans ces conditions le lait que donnent ces animaux ne rappelle que d'assez loin celui des vaches nourries au grand air et paissant les herbes qui leur conviennent.

On a prétendu aussi que ces vaches ainsi stabulées deviennent tuberculeuses et que leur lait peut être dangereux pour les enfants. L'inspection faite dans les vacheries de Paris et des environs a démontré que le nombre des vaches tuberculeuses était extrêmement faible, ce qui s'explique facilement, *les nourrisseurs*, comme on les appelle, ayant intérêt à ne pas garder les animaux dont le rendement en lait diminue à mesure que la tuberculose fait des progrès.

Du reste, comme nous l'avons dit, le lait des vacheries n'est pas assez abondant pour fournir à l'alimentation d'une grande ville, comme Paris par exemple, où il se consomme *par jour* plus de 900,000 litres de lait.

Ce sont alors de grandes sociétés laitières qui, à l'aide de collecteurs, recueillent dans les campagnes avoisinantes le lait chez les éleveurs, et grâce aux chemins de for peuvent ainsi rayonner jusqu'à 40-50 lieues de Paris.

Le lait, quand il arrive vers le lieu où il est consommé, n'est pas précisément celui que donnait la vache. Les traites du soir et du matin sont mélangées, soumises à l'essoreuse qui en extrait une partie de la matière grasse ou beurre, puis chauffées au-dessous de l'ébullition pour en permettre le transport.

Ce lait diffère déjà par ces diverses manipulations du lait pur. Le voyage, les divers transvasements ne contribuent pas à l'améliorer, en admettant même la pro-

preté absolue des manœuvres et des récipients. Pendant ce temps les germes dont il s'est chargé depuis la traite se cultivent et peuvent prendre un développement considérable dans les laiteries, les crémeries, où on le débite, et où il est le plus souvent, dans de grandes jattes découvertes, manié et remanié avec des ustensiles de propreté souvent douteuse.

Nous ne parlons pas de l'addition de l'eau à ce lait déjà plus pauvre en matière grasse. C'est là une fraude toujours poursuivie, sans relâche punie, mais sans cesse renaissante et contre laquelle ne prévaudront jamais les condamnations prononcées contre le débitant car le bénéfice illicite, mais quotidien, dépasse de beaucoup l'amende possible. De plus, en été surtout comme on le sait, le lait tourne rapidement, c'est-à-dire se coagule par suite des fermentations qui résultent de la culture des microbes. Pour éviter cette coagulation, le débitant, et souvent même le laitier, ajoutent au lait du bicarbonate de soude, dans des proportions qui dépassent de beaucoup celle qui serait nécessaire pour obvier à cet inconvénient. Notons de plus que l'eau ajoutée n'est pas toujours de première qualité et qu'on a vu parfois des marchands peu scrupuleux emprunter aux ruisseaux voisins l'eau destinée au coupage de leur lait. Le fait est rare, disons-le hautement, et l'eau est le plus souvent empruntée soit au robinet de la borne-fontaine par les garçons qui distribuent le matin le lait aux débitants, soit à celui du domicile de ces derniers.

Comme on le voit le lait arrivé aux lèvres du consommateur, et n'oublions pas que, dans le cas qui nous occupe, ce consommateur est un être chétif, véritable proie des infections microbiennes, est loin de remplir les conditions même les moins léonines, et c'est lui cependant que consomme en plus grande partie le nourrisson de Paris élevé au biberon.

La plupart de ces inconvénients sont évités quand on est à proximité d'une vacherie, car quelque incomplet que soit ce lait, on peut l'avoir peu de temps après la traite et sans qu'il ait été soumis à des manipulations nombreuses. Dans ces conditions la mère exige le plus souvent un lait provenant de la même vache croyant ainsi mettre son nourrisson à l'abri des fluctuations de composition du lait provenant de vaches différentes. C'est là une erreur fort préjudiciable à l'enfant.

Le lait, en effet, diffère suivant le moment de la traite, plus pauvre en beurre au commencement, plus riche à la fin, suivant l'alimentation et la disposition de la vache, et ces écarts sont assez grands pour déterminer parfois chez l'enfant des coliques, de la diarrhée, des vomissements.

Dans ces vacheries, le lait de toutes les vaches est mélangé, à moins de demande spéciale; c'est celui-ci qu'il faut donner de préférence car sa composition est à peu près constante.

Mais, même dans ces conditions, le lait peut être mal supporté par le nouveau-né qui rend alors son lait caillé. Les selles sont blanchâtres, grumeleuses, ont une odeur acide, désagréable. Puis on voit survenir des vomissements fréquents, une diarrhée jaune, liquide, mélangée de grumeaux de caséine. Ces selles verdissent à l'air et l'enfant perd rapidement de son poids.

Ce ne sont pas encore des diarrhées infectieuses, mais de véritables indigestions, et la preuve c'est qu'en laissant reposer le tube digestif, par une diète mitigée, en changeant même parfois de lait, on arrive à supprimer rapidement tous ces symptômes.

Le lait n'a pas été digéré. Aussi, pour diminuer la quantité de caséine, pour le rendre plus digestible, a-t-on cherché plusieurs moyens.

Celui qu'on emploie le plus généralement est le coupage, c'est-à-dire l'addition d'eau, dans des proportions calculées de façon à rapprocher la composition de ce lait de celle du lait de femme.

Pour égaler la proportion d'eau, il suffit de 2 parties d'eau sur 20 de lait. Mais quand on veut obtenir la même proportion pour la caséine ou le beurre, on ajoute un tiers, la moitié ou même les trois quarts.

Ce coupage se fait ordinairement soit avec l'eau ordinaire, soit avec des infusions de mauve, des décoctions d'orge, de gruau. L'eau est elle-même un lieu d'élection de microbes pathogènes, et il faudrait la stériliser pour lui ôter, sûrement, toute nocuité. C'est une précaution qui est rarement prise. Les infusions, les décoctions, faites non pour chaque tétée, mais pour la journée entière, se décomposent rapidement, surtout en été, et sont alors plus dangereuses encore que l'eau.

En dehors même de ces inconvénients, le coupage présente un désavantage considérable, c'est de diminuer, dans des proportions qui varient avec la quantité de liquide employé, la valeur nutritive du lait, et d'exiger ainsi de l'enfant l'absorption d'une quantité plus grande de liquide.

On arrive ainsi à distendre son estomac et à provoquer des accidents multiples.

Cette pratique est blâmée par la plupart des médecins.

On a aussi proposé, toujours dans le but de diviser le caillot caséineux et de le rendre par suite plus digestible, d'ajouter au lait du jus de viande ou du jaune d'œuf, ou bien encore des peptones sèches. Nous n'avons pas à insister sur ces procédés qui ne sont heureusement pas entrés dans la pratique courante.

Jusqu'à présent nous n'avons vu dans le lait qu'un liquide pouvant devenir indigeste quand il est ingéré cru; mais il peut devenir aussi dangereux dans des conditions spéciales que nous allons passer en revue.

L'alimentation des animaux peut être une cause de contamination; car, dans les prairies où ils paissent, ils rencontrent parfois des plantes dangereuses, dont les principes actifs passent dans le lait, l'aconit, le colchique, les renoncules, les euphorbes, etc. Toutefois cette cause de contamination est assez rare.

Les drêches, les tourteaux qu'on donne si abondamment aux vaches nourries à l'étable, altèrent le lait, le rendent âcre et putrescible.

Les résidus de distilleries introduisent dans le lait une grande quantité d'acide acétique qui rend la sécrétion acide au sortir du pis.

Les antiseptiques, les antiferments, ajoutés au lait pour le rendre moins altérable, ne sont pas sans danger pour les enfants et n'ont, du reste, qu'une action préservatrice peu accentuée, étant données les doses minimes auxquelles on est obligé de s'arrêter.

Pour élucider cette question Lazarus (*Zeit. f. Hyg.*, 1890, p. 207) a ajouté à du lait stérilisé divers microbes pathogènes et a étudié sur eux l'action des antiseptiques qu'on pourrait employer, du bicarbonate de soude, du borax, de l'acide salicylique.

A la dose de 3 grammes par litre, qu'on ne peut dépasser sans inconvénients, le carbonate de soude retarde l'acétification, mais ne retarde pas la coagulation, ce qui, d'après Duclaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891, 53),

tient à ce qu'il y avait dans ce cas prédominance de microbes produisant une présure. Si les microbes dominants sont des producteurs d'acide, les sels de soude retardent l'acétification et la coagulation. Ils n'ont du reste aucune action sur les microbes pathogènes.

L'*acide salicylique* à la dose maxima de 75 centigrammes par litre retarde la coagulation à froid, mais à 35° il est inefficace. Il n'a pas d'action sur le bacille de la fièvre typhoïde.

Il ne faut pas oublier en tout cas que cet acide peut devenir dangereux.

L'acide borique (1-2 grammes), le borax (1-4 grammes) sont des antiseptiques médiocres.

Du reste, comme le fait remarquer Duclaux, l'action des antiseptiques chimiques dépend du nombre des microbes, de la température, et, en règle générale, les doses élevées qu'on devrait employer pour stériliser le lait s'opposent à ce que ces agents soient usités.

Le lait cru peut asssi être le véhicule des microbes et provoquer chez le nouveau-né des affections dangereuses. C'est que le lait est un excellent bouillon de culture par son alcalinité, sa richesse en principes azotés, en sels, et qu'il présente aussi les conditions les plus favorables pour le développement rapide des colonies dont les générations se trouvaient normalement dans le lait, ou accidentellement dans les vases ou dans les poussières de l'air.

Dans 1 millimètre cube de lait pris au hasard, Bitter a constaté la présence de 2,500 à 250,000 germes. Parmi ces microbes, les uns sont inoffensifs et leur action se borne à la fermentation du lait. Ce sont : *Bacillus acidi laclici*, agent de la fermentation lactique; *B. mesentericus vulgalus*, les *Thyrolrix*, *Claslrydicum butyricum*, *B. bulyricus*, *Saccharomyces laclis*, *B. subtilis* et quelques autres beaucoup plus rares, le *B. cyanogenus*, qui colore le lait en bleu; le *Vibrio syncyanus*, qui le colore en jaune, et le *B. laclis erythrogenus*, qui le colore en rouge.

Ils rendent tous rapidement le lait impropre à la consommation, et il cesse dès lors d'être dangereux, car on ne peut le consommer dans cet état.

Plus dangereux sont les microbes qu'on ne voit pas, qui ne se manifestent pas, et cependant il y a lieu de se préoccuper de leur présence possible dans le lait, d'aliment devenu toxique.

Nous passerons rapidement en revue les différentes affections qui peuvent être communiquées par le lait renfermant ces microbes nocifs.

Tuberculose. — La transmission de la tuberculose pulmonaire par le lait des vaches contaminées est une des plus importantes et celle qui a fait l'objet des recherches les plus nombreuses.

Tout d'abord, la tuberculose de l'espèce bovine, la pommelière, comme on l'appelle, est-elle fréquente? Elle est heureusement fort rare. Mais elle est d'autant plus dangereuse que, souvent, elle ne se manifeste extérieurement par aucun symptôme apparent. Une vache peut être tuberculeuse, contaminer ses voisines d'étable, sans que rien dans sa manière d'être indique qu'elle est malade. Il faut pour s'en assurer employer ce précieux réactif la *malléine* qui, par la réaction fébrile qu'elle provoque, met en défiance le propriétaire de l'animal, défiance bientôt suivie d'une certitude absolue. Les expériences de l'école d'Alfort, et de Nocard surtout, ont démontré nettement qu'on pouvait ainsi diagnostiquer la tuberculose animale et préserver par l'abatage de l'animal atteint toute une étable de la contamination.

D'après la statistique donnée par Robin, on compte 169 animaux tuberculeux sur 16,622 animaux aux abattoirs de la Villette;

9 sur 2,200 abattus à Grenoble.

La moyenne est de 0,06 p. 100.

Citons, d'après Chavanne (*Semaine médicale*, 1894), d'autres chiffres tout aussi consolants :

A Rouen, 23 tuberculeux sur 22,174 animaux abattus.

A Bordeaux, 40 tuberculeux sur 22,000 bêtes.

A Montauban, 63 sur 15,473.

A Berlin le chiffre est de 4,57 p. 100, à Augsbourg de 2,24, à Munich 2,44, à Mulhouse 3,34. Là, comme on le voit, la proportion est plus considérable qu'en France.

A Rotterdam elle est de 2,57 p. 100.

Dans les vacheries de Paris, et contrairement à l'idée reçue, la tuberculose est également fort rare; car en quatre ans Robin n'a trouvé que 9 cas sur 290 animaux abattus presque tous pour péripneumonie.

En tout cas, la vache étant tuberculeuse, peut-elle communiquer par son lait l'affection dont elle est atteinte.

Les premières expériences faites dans le but de s'assurer de la vérité de cette assertion, sont dues à Gerlach, Kleb, Jones et, en Allemagne, une commission présidée par Virchow a admis qu'un grand nombre des animaux qu'on nourrissait avec du lait de vaches phtisiques devenaient tuberculeux.

Pour Brush (*Boston med. and surg. Journ.*, CXX, 467), plus il y a de vaches laitières dans un pays, plus on y rencontre de tuberculeux.

Hirschburger a inoculé des cobayes avec du lait provenant 5 fois de vaches atteintes de tuberculose générale, 6 fois avec celui d'animaux modérément atteints, 9 fois avec celui de vaches à tuberculose pulmonaire.

Sur ces 20 cas le lait a été 11 fois infectieux.

Dans le premier groupe les résultats positifs étaient de 10 p. 100, de 66 p. 100 dans le second et de 33 p. 100 dans le troisième.

La tuberculose peut aussi atteindre le pis de la vache et les bacilles ne sont pas complètement expulsés par les premières manipulations.

Il y a donc lieu d'admettre que le lait d'une vache tuberculeuse peut communiquer cette affection à l'homme et les exemples, bien qu'encore assez rares, n'en sont pas moins probants. Ernest (*Elude expérimenl. sur la luberculose*) a démontré que ce lait peut contenir le virus, avec ou sans lésion du pis. Toutefois Nocard a admis que le lait n'est infectieux que lorsque le pis est malade.

Avec des laits achetés au hasard à Paris, Hip. Martin, en faisant des injections dans le péritoine des cobayes, et des lapins a eu 3 inoculations positives sur 9.

Bang, de son côté, avec du lait de vaches tuberculeuses mais à mamelles saines, n'a constaté l'infection du lait que dans 1 cas sur 21.

Mais, comme l'a fait fort bien observer Terrier (*Acad. de médecine*, 1892, nos 20-22), il peut être très difficile de reconnaître la lésion du pis à ses débuts et il vaut mieux regarder comme dangereux tout lait provenant de vaches tuberculeuses.

La science a enregistré, comme nous le disions plus haut, un certain nombre de faits de contamination par le lait. C'est ainsi que Peuch et Tounant ont communiqué la tuberculose à deux jeunes porcs en les nourrissant avec du lait de vaches arrivées au dernier degré de la phtisie.

Pour Ballinger la tuberculose des porcs tient en grande partie à ce que ces animaux sont nourris ordinairement avec du lait et des résidus de vaches pommelières.

Nocard cite le fait suivant. Un enfant de 5 ans, bien constitué, né de parents sains et sans tares héréditaires, buvait habituellement le lait d'une vache que l'on reconnut être atteinte de phtisie. Il succomba à une tuberculose miliaire des poumons, avec hypertrophie énorme des ganglions mésentériques.

Creighton, de Cambridge, cite 12 cas de tuberculose contractée dans les mêmes conditions.

Siegmond, de Bâle, a vu mourir de tuberculose aiguë des enfants bien portants tant qu'ils prenaient le sein et qui tombèrent malades quand, après le sevrage, ils s'alimentèrent avec le lait d'une vache reconnue tuberculeuse lorsqu'on l'abattit.

Lydtin cite le cas d'un enfant de 5 ans qui succomba à une tuberculose miliaire aiguë à la suite de l'ingestion prolongée du lait d'une vache reconnue plus tard tuberculeuse.

Leonhardt cite 2 cas analogues.

Demme a vu mourir 4 enfants de tuberculose intestinale et mésentérique à la suite de l'usage de lait cru provenant de vaches tuberculeuses; il avait pu éliminer toute autre cause de contamination.

Brouardel cite 1 cas typique. Dans une institution de jeunes filles, 5 pensionnaires de 14 à 17 ans succombèrent à la phtisie sans tare héréditaire et cela en deux années. A l'abattoir, on constata que la vache, appartenant à cette institution et qui fournissait le lait pour les enfants, avait une mamelle tuberculeuse.

Sur 127 enfants examinés par Fadyeau et Woodhead (*Congrès internat. d'hygiene*), ils ont trouvé 43 fois des lésions intestinales, dont 24 chez des enfants de 1 an à 7 ans 1/2, 100 fois des lésions mésentériques dont 62 chez des enfants de 1 an à 7 ans 1/2.

La fréquence de la tuberculose intestinale et mésentérique est donc grande quand l'enfant boit du lait de vache.

De plus on a montré que la virulence du lait passe dans ses divers produits. C'est ainsi que Galtier a pu rendre des animaux tuberculeux en leur inoculant du fromage préparé, depuis un an, avec du lait renfermant des bacilles.

Malgré ces exemples, et d'autres encore que nous omettons, il ne s'ensuit pas que le lait provenant de vaches tuberculeuses soit nécessairement nocif. Il faut faire d'abord entrer en ligne de compte la réceptivité du terrain, et en second lieu l'heureuse influence de la dilution du lait tuberculeux lorsqu'il est mélangé, comme cela arrive presque toujours au moins dans les grandes villes, avec le lait d'animaux sains. Aussi compte-t-on bon nombre de faits négatifs.

C'est ainsi qu'Imlach (*Brit. med. Journ.*, 1885, 175) a pu nourrir des veaux, placés dans de bonnes conditions, avec du lait provenant de vaches tuberculeuses et qu'au bout de deux mois l'autopsie a démontré l'intégrité parfaite de leurs organes.

Gallaverdin (*Lyon médical*, 1891, n° 10, 333) a consommé sans inconvénients, ainsi que ses enfants et un certain nombre d'autres personnes, du lait d'une vache tuberculeuse depuis au moins un an, quand elle fut abattue. De plus un enfant qui avait été phtisique et buvait ce même lait n'eut pas de manifestation nouvelle de son ancienne affection.

D'après Ballinger 20 enfants sont restés sains après avoir bu pendant longtemps du lait de vaches tuberculeuses.

En résumant ces observations contraires, on voit que si le lait des vaches tuberculeuses ne communique pas toujours la tuberculose, il peut fort bien devenir dangereux si le terrain est prédisposé et surtout si l'on prend exclusivement le lait d'un animal atteint, car la dilution, en diminuant à l'extrême le nombre des bacilles, rend ces derniers moins dangereux.

Fièvre typhoïde. — Les faits de transmission de la fièvre typhoïde par le lait sont très nombreux. Mais ici ce n'est pas le lait lui-même qu'il faudrait incriminer mais bien l'eau qu'on y ajoute pour le coupage illicite ou qui sert à nettoyer les vases qui le contiennent, ou bien encore le milieu dans lequel vivent les animaux.

Ainsi en 1870, à Islington, Ballard a vu se produire 168 cas de fièvre typhoïde chez des personnes que fournissait un laitier atteint de fièvre typhoïde. Des épidémies de même nature ont été observées à Leed, Croyden, Ascott, Cologne, etc.

Brown (*Bullet. méd.*, 1891, 942) cite un certain nombre de cas de fièvre typhoïde chez des personnes que fournissait un laitier dont la famille était atteinte de cette affection. Des soins de propreté et l'antisepsie rigoureuse pris chez le laitier arrêtèrent l'épidémie.

Buck (*Sanitary Review*, 1882, n° 297. 505), à Leicester, vit survenir 12 cas de fièvre typhoïde chez des malades astreints au régime lacté et qui prenaient du lait cru. La plupart de ceux qui ingéraient ce lait bouilli furent indemnes. Après enquête, on constata que le puits de la ferme du laitier communiquait avec une fosse d'aisance. Le fermier mourut lui-même. En changeant de fournisseur, on arrêta l'épidémie.

Penkert cite l'épidémie d'Edimbourg dans laquelle tous les cas se montrèrent simultanément chez les clients qui prenaient le lait d'une même ferme. L'eau qu'on y employait pour nettoyer les vases était souillée par un égout. Le lait suspect fut interdit et l'épidémie cessa, mais il y avait eu 178 cas de fièvre typhoïde (1890).

En France, dans un escadron de cavalerie, on observe 17 cas de fièvre typhoïde dont 3 mortels. Les soldats buvaient le lait d'une même ferme qui additionnait son lait d'eau de puits souillée.

Le cas cité par Raath est des plus concluants. Un malade est soigné de la fièvre typhoïde dans une maison dont le propriétaire fournit du lait à quatre familles. Tous les membres de ces familles furent atteints à l'exception de deux enfants.

Vincent (de Genève) relate que dans une ferme les bidons à lait étaient lavés et rincés avec l'eau d'un bassin qu'alimentait une eau d'excellente qualité. Mais dans ce bassin on lavait les légumes, le linge. Un ouvrier de la ferme y mourut de fièvre typhoïde et son linge fut lavé dans le bassin, ainsi que celui de deux personnes atteintes de la même maladie. Un laitier prenait son lait dans cette ferme et avait une clientèle de 200 familles. En quatre mois 36 personnes, qui presque toutes buvaient ce lait cru, furent atteintes de fièvre typhoïde.

Diphtérie. — En Angleterre, où la diphtérie est beaucoup plus commune qu'en France, on a signalé plusieurs épidémies de diphtérie causées par le lait.

En 1879, dans une soirée, 24 personnes qui avaient bu de la crème furent atteintes.

On cite les épidémies de Yorkstown, de Camberley, Berthey, Enfield, Craydon.

Klein a démontré nettement que le lait pouvait devenir

le propagateur du bacille de Lœfler, car en inoculant des vaches et prenant leur lait il en obtint des cultures, et les chats inoculés avec ces cultures succombèrent à la diphtérie. Du reste Lœfler avait reconnu que le bacille qui porte son nom se développe très bien dans le lait et il conseille d'interdire l'usage d'un lait provenant d'une ferme où se trouvent des diphtériques.

Scarlatine. — Power, en 1882, avait montré qu'une épidémie de scarlatine pouvait correspondre à la distribution d'un lait d'une vache malade.

Klein, à la même époque, fit des expériences pour savoir si la scarlatine humaine pouvait être inoculée à l'espèce bovine et donner aux vaches une affection bien définie. Il est vrai que pour Crookshank la maladie transmise par la vache malade n'était qu'un rash vaccinal.

Toutefois le fait de la contagion de la vache malade par son lait n'est pas bien prouvé; mais il n'en est pas de même du lait provenant de fermes dans lesquelles se trouvent des scarlatineux, et le fait cité par Muller, de Nerw-York, est bien probant.

Fièvre aphteuse. — Cette affection se transmet fort bien de la vache à l'homme. En 1875 Soyer vit chez des personnes, qui buvaient du lait provenant de vaches atteintes de la cocote, se développer une affection fébrile avec éruption aphteuse confluente dans la bouche.

Proust (*Revue d'hyg. et de police sanitaire*, X, 576) admet que la transmission de la cocote à l'homme doit être assez fréquente. Il en cite 9 cas, et David (*Arch. de médecine*, 1887) en cite autant.

Chauveau, Wessenberg en citent également 2 cas. Mais pour que cette maladie se transmette ainsi par le lait, Lebest admet qu'il est indispensable que les ulcérations soient sur les trayons.

Frœnkel, Goubaux admettent aussi la contagion de la cocote par le lait, et, en 1890, Olivera constate qu'au moment où la fièvre aphteuse sévissait sur les vaches des environs de Paris, il comptait dans son service plus d'enfants atteints de stomatite aphteuse que d'ordinaire.

Choléra. — Le lait lui-même ne paraît pas devoir transmettre le choléra, car Cunningham a recherché vainement le bacille du choléra dans le lait vendu à Calcutta. De plus il a vu que le bacille virgule ensemencé dans le lait cru disparaissait rapidement, tué par la concurrence vitale des microbes ordinaires du lait. Même dans le lait bouilli le *bacillus subtilis* était plus nombreux que le bacille du choléra.

Il va de soi que si le lait est additionné d'eau souillée par des déjections cholériques il peut cependent devenir le propagateur de la maladie comme le prouve l'observation de Kitasato qui cite une observation faite sur un navire où l'on mélangeait à du lait concentré de l'eau prise à Calcutta dans un bassin souillé par des déjections cholériques.

De toutes ces observations il résulte donc un fait indéniable, c'est qu'un certain nombre d'affections sont transmissibles par le lait, soit que leurs microbes spécifiques proviennent du lait sécrété par la vache malade, soit qu'il y aient été apportés par contact ou surtout par l'eau ajoutée ou employée pour nettoyer les vases qui servent à le transporter.

Lait stérilisé. — Il fallait donc chercher à se prémunir contre une contamination toujours possible et abandonner l'emploi des substances chimiques destinées soit à conserver le lait, soit à le rendre inoffensif.

Les expériences physiologiques vinrent démontrer que le lait porté à la température de 80° était dépourvu de tout microbe pathogène et que 68 à 69° suffisaient pour tuer le bacille de la tuberculose.

Il parut donc très simple de porter le lait à l'ébullition pour le rendre complètement inoffensif et c'est la conclusion à laquelle s'arrêta en 1890 l'Académie de médecine. Disons toutefois avec Legay, de Lille, que c'est là une température de convention et qui ne répond pas aux indications des températures qui peuvent détruire les microbes pathogènes.

D'après Van Genni, voici les températures auxquelles périssent ces microbes.

Bacille du choléra	58°
Bacille de Finkler-prior (choléra nostras)	58°-59°
Bacille typhique	60°
Pneumocoque de Friedlander	58° à 60°
Virus vaccinal	60°

Pour le bacille de la tuberculose, les expériences de H. Bitter ont montré qu'il ne peut survivre à une température de 70°. Avec des crachats tuberculeux séchés et pulvérisés il ensemence du lait. En inoculant 1 cent. cube de ce mélange à des cobayes on les rend infailliblement tuberculeux.

Mais si ce mélange est porté à 68-69° pendant vingt-cinq à trente minutes il est inoffensif.

La température de 100° est donc beaucoup plus élevée qu'il n'est nécessaire pour assurer la stérilisation du lait. Or, l'expérience a montré que si le lait bouilli est bien digéré par l'adulte il n'en saurait être de même pour l'enfant. C'est qu'en présence de cette température il a subi des modifications profondes produites par la perte des gaz, la coagulation d'albumine et les modifications de densité.

Legay, à la suite d'expériences faites dans des conditions toujours les mêmes, a montré qu'après quarante secondes d'ébullition, le volume du lait est réduit de plus d'un quart et que sa densité s'est élevée à 1.053.

Cette densité s'éloigne beaucoup de celle du lait de femme et l'addition d'eau ne suffira pas à ramener l'équilibre. La diminution de volume est due surtout à la disparition d'une certaine quantité de sérum.

Les gaz ont disparu. Pflüger a fait voir qu'un lait normal contenait 7 p. 100 de son volume de gaz. Cette proportion est ramenée à 1-2 p. 100 après quelques minutes d'ébullition ou même devient nulle. Leur absence doit, comme pour l'eau, rendre le lait moins digestible.

Les albumines sont en partie modifiées, en partie perdues, entraînant avec elles une partie également des phosphates qui, d'après Lambling, sont intimement unis aux albumines du lait.

On peut donc dire, avec Duclaux, « le lait bouilli bien qu'il n'ait pas subi de changement apparent, n'est pas identique au lait qui n'a pas subi l'ébullition ». C'est là un fait que révélait la différence de goût et de digestibilité des deux laits.

Si la chaleur portée à cette température présente de tels inconvénients, ne pourrait-on pas employer le froid et porter le lait à une température très basse qui entrave les fermentations et empêche l'envahissement par les organismes? Le froid, du moins les températures usuelles, ne peut pas détruire les micro-organismes qui se cultivent, après l'ingestion du liquide, dans le tube digestif et y reprennent une nouvelle vigueur.

Il faut donc revenir à la chaleur et stériliser le lait dans des conditions qui ne modifient que le moins possible sa saveur et ses propriétés organoleptiques tout en

lui assurant une immunité aussi complète qu'on peut l'obtenir.

Procédés de stérilisation. — Les procédés que l'on emploie sont industriels ou peuvent être mis en pratique dans les familles.

Celui qui est employé par les grandes industries laitières de Paris, et qui porte le nom de Fjord, est fondé sur la pasteurisation, c'est-à-dire sur le principe établi par Pasteur pour la conservation de la bière, du vin, et qui consiste à porter très rapidement le liquide à la température de 70-75° et à le ramener immédiatement à 10-12°.

Dans un cylindre, dont les parois sont maintenues à 80° par un courant de vapeur, on amène le lait qui circule en couches très minces hélicoïdales et qui ayant acquis rapidement la température voulue tombe au fond du cylindre d'où un conduit l'amène dans un second cylindre analogue au premier, autour duquel circule de l'eau froide. De là il est reçu dans les vases de fer blanc, rincés à l'eau bouillante, qui sont ensuite fermés, scellés et expédiés immédiatement.

On peut aussi employer un appareil consistant en deux réservoirs concentriques. Dans le réservoir central circule le lait et dans l'autre la vapeur d'eau. Le tout est agité par un agitateur à palette faisant 150 tours à la minute, de façon qu'il prenne rapidement la température. En quelques secondes le lait est porté à 70°. De là il se rend par un conduit dans un refroidisseur où il circule dans un pas de vis, à la périphérie du cylindre, la couche d'eau froide circulant au centre.

En Allemagne, avec l'appareil Thiel, on fait passer rapidement le lait sur une plaque ondulée chauffée extérieurement, et il vient se refroidir dans un récipient entouré de glace.

Le lait, obtenu dans ces conditions, répondrait à tous les désiderata s'il était consommé directement, rapidement, et s'il ne subissait pas des manipulations plus ou moins nombreuses sans compter les additions frauduleuses faites par les vendeurs.

Aussi a-t-on cherché à stériliser le lait dans des vases de petites dimensions fermés de telle façon qu'on ne puisse l'adultérer et que le consommateur n'ouvre qu'au moment où il doit consommer le lait. Le principe n'est plus la pasteurisation mais bien l'application de la chaleur portée à 110-120° continuée pendant un certain temps, et obtenue au moyen de la vapeur d'eau sous pression.

L'appareil de Hignette et Timpe se compose d'un grand cylindre entouré de feutre maintenu par des cercles de cuivre. A la partie inférieure, un foyer permet de porter à l'ébullition l'eau d'une chaudière.

Cette chaudière est largement ouverte et communique avec tout le reste de l'appareil, de la partie supérieure duquel sort un tube en caoutchouc qui vient plonger au fond d'un seau rempli d'eau. Par un treillis en fils de fer, les deux tiers supérieurs de ce grand cylindre sont divisés en quatre compartiments. Une fermeture sur laquelle agit un levier à crampon, à pression excentrique, munie d'une forte lame de caoutchouc, donne accès dans chacun d'eux. C'est sur ce treillage que l'on met les bouteilles remplies de lait et ouvertes. Ces bouteilles sont munies comme les bouteilles à bière d'une fermeture automatique, fixée au goulot, formée par un bouchon en émail, entouré d'une bague en caoutchouc qui assure, quand l'opération est terminée, un contact parfait et empêche la rentrée de l'air.

Les trois compartiments remplis de bouteilles débouchées, les trois fermetures extérieures étant placées, on amène progressivement l'eau à l'ébullition. L'air est chassé, mélangé à la vapeur à travers le long tube qui surmonte l'appareil et vient barboter dans l'eau du seau. Quand l'ébullition a duré trois quarts d'heure et que la vapeur a circulé pendant ce temps dans tout l'appareil, l'opération est terminée.

La température répartie également dans tous les compartiments à lait s'est élevée à 102°. Un thermomètre enregistreur placé à la partie supérieure et plongeant dans la vapeur, permet de le constater.

On procède au bouchage des bouteilles de la façon suivante : deux soupapes placées à la partie supérieure et possédant le même mode de fermeture sont enlevées et laissent échapper la vapeur. Sans attendre plus longtemps, on ouvre le compartiment supérieur, et avec une main entourée d'un gant de crin, on rabat rapidement sur la bouteille le bouchon qui y est appendu. On ferme ensuite de la même manière les bouteilles des deux compartiments suivants.

On a donc, comme résultat, du lait stérilisé et contenu dans des vases fermés à haute température.

Les bouteilles sont ensuite entourées d'une ficelle plombée.

Cette stérilisation à vase ouvert par la vapeur d'eau ne donne lieu à aucune évaporation.

D'un autre côté le lait ne bout pas.

Cette température de 102° n'est atteinte dans cet appareil que par la nécessité pour la vapeur de déplacer, pour s'échapper au dehors, la colonne d'eau qui remplit le tube de caoutchouc plongeant dans le seau.

Le lait ainsi préparé prend une teinte légèrement jaunâtre, mais n'a pas le goût du lait bouilli.

Stérilisation en petit. — On a créé un grand nombre d'appareils pour stériliser de petites quantités de lait à la fois. Tous reposent sur le même principe et ne diffèrent que par la forme du vase et sa fermeture.

Le plus employé en France est celui de Soxhlet. Il consiste en un bain-marie fermé dans lequel on plonge un porte-bouteilles. Ces bouteilles qui contiennent au plus 200 cent. cubes ne doivent être remplies qu'aux deux tiers. Sur leur goulot se place un petit disque de caoutchouc de 1 millimètre d'épaisseur dont les dimensions sont exactement celles de l'ouverture de la bouteille. Pour que ce disque ne se déplace pas quand l'air et la vapeur s'échappent, on le recouvre d'un petit cylindre métallique armé de trois griffes et qui se place sans frottement.

Les bouteilles étant en place, remplies de la quantité de lait voulue, on ferme le bain-marie, et on porte peu à peu l'eau à l'ébullition que l'on maintient pendant quarante minutes. Les bouteilles doivent plonger seulement jusqu'à moitié dans l'eau du bain-marie, et le lait qu'elles renferment prend la température du liquide, qui est portée à 100°, tant dans les couches supérieures du liquide qui est chauffé par la vapeur que dans celles qui sont en contact avec l'eau.

Au bout de ce temps on retire le porte-bouteilles. La vapeur dégagée par le lait se condense par le refroidissement, et, par suite de la pression atmosphérique, le disque se fixe sur le goulot en se déprimant à son centre et cela d'autant mieux que l'air a été chassé plus complètement et que, par suite, le vide est mieux fait. Ce mode de bouillage, fort ingénieux, n'est pas cependant parfait, car peu à peu le disque glisse à frotte-

ment contre les parois du cylindre, et quand on enlève ce dernier on enlève aussi le disque. Il faut alors recommencer l'opération.

Escherich emploie une marmite en porcelaine dont le couvercle est percé d'un trou, pour laisser échapper la vapeur, bouché à l'ouate et fixé par une fermeture spéciale. Un robinet en laiton qui sert à tirer le lait est placé au fond du récipient.

Pour stériliser le lait, on remplit la marmite aux deux tiers et, après l'avoir fermée, on la met dans un bain-marie pendant une demi-heure environ. On l'enlève ensuite et on tire le lait par le robinet à mesure des besoins; l'air qui entre dans l'appareil filtre sur l'ouate qui arrête ainsi les microbes.

On a reproché à cet appareil de charger le lait de sels métalliques par le robinet et de l'infecter.

Egli Sivelai emploie le même appareil que Soxhlet, mais il remplace le disque obturateur par une tétine en caoutchouc. Quand le lait a assez bouilli, on ferme la partie supérieure de la tétine avec une pince à blanchisseuse. La vapeur s'est échappée préalablement par l'ouverture de la tétine. Le vide se produit et les parois s'accolent. En enlevant la pince le biberon est prêt à fonctionner.

Dans le service de Budin on emploie l'appareil de Gentele qui permet d'éviter certains inconvénients. Les bouteilles sont graduées et la bague est rodée. On les remplit de lait aux deux tiers et on les recouvre d'une soupape en caoutchouc en forme de champignon ou mieux de clou, dont la tige plonge dans la bouteille, et dont la partie supérieure coiffe la bague qu'elle ne dépasse pas sur les bords.

Les bouteilles sont alors mises dans un panier en fil de fer et on plonge le tout dans un bain-marie dont l'eau n'atteint environ que la moitié de la bouteille. On fait bouillir pendant trois quarts d'heure. L'air s'échappe en soulevant la soupape, laquelle s'applique sur le goulot par son propre poids quand la température du lait s'abaisse. La tige en pyramide empêche la soupape de se déplacer latéralement.

Au centre de cette fermeture se forme un godet par suite de la condensation de la vapeur et de la pression exercée par l'atmosphère.

Quand les bouteilles sont refroidies on vérifie la dépression du bouchon et on s'assure que le vide est complet. Pour cela on renverse la bouteille et on imprime au fond une secousse brusque. Le liquide déplacé en masse donne un bruit sec, de marteau d'eau, qui indique que la bouteille ne renferme plus d'air.

Pour éviter que, dans le transport, la soupape ne se soulève, on ajoute un petit cercle métallique qui s'applique exactement sur le bord du clapet. On le fixe autour de la bague de la bouteille à l'aide de deux petites lames verticales adhérentes et se terminant par une partie recourbée, dans laquelle on passe un fil de laiton, les bouteilles peuvent ainsi être transportées sans crainte que l'air pénètre.

Pour supprimer l'emploi des bouteilles rodées, Budin emploie de petits capuchons de caoutchouc semblables, comme forme, aux capsules métalliques, mais présentant à la partie inférieure un épaississement en forme de bague qui enserre le goulot.

La bouteille, remplie de lait aux deux tiers, est plongée dans un bain-marie quelconque. Le bouchon se gonfle, et l'air dilaté s'échapppe par une ouverture située sur les parois latérales en un point correspondant à la partie inférieure de la bague de la bouteille. Quand le liquide se refroidit la partie située sur le goulot, et qui doit être d'une épaisseur suffisante pour résister à la pression, se déprime par suite de cette pression.

Ce capuchon s'applique à toutes les bouteilles et peut rendre de grands services.

Brouardel a présenté à l'Académie de médecine (juillet 1892) l'appareil dû à Legay, de Lille, et qui est construit de manière à permettre de porter le lait à la température de pasteurisation ou de stérilisation sans grands frais et sans l'emploi d'aucun instrument de physique.

Le principe de cet appareil est des plus simples : introduisez du lait à la température ordinaire (+ 15°) dans un récipient, il sera facile, en construisant ce récipient à la manière d'un thermomètre, de faire servir la dilatation du liquide à l'indication de sa température; en un mot de faire que le lait se serve à lui-même de thermomètre. Si, de plus, le récipient est clos, la dilatation du liquide rétrécira la chambre à air laissée libre à sa surface et développera une pression qui s'opposera à toute déperdition de gaz et de vapeurs.

Un récipient métallique de la contenance de 500 grammes est surmonté d'un tube de verre creux sur lequel deux traits ont été marqués : l'un 85°, l'autre 106°.

A l'union du tube et du récipient, une fermeture dite baïonnette assure, en comprimant un caoutchouc interposé, l'herméticité de l'appareil.

Le lait introduit à la température ordinaire dans le vase jusqu'à fleur du goulot aura 85° lorsqu'il atteindra le trait qui porte ce chiffre. Sa température sera de 106° lorsque son niveau affleurera au trait supérieur.

Il est bien entendu que pour arriver à ce dernier trait l'emploi d'une solution saline comme bain-marie s'impose.

Dans l'une ou l'autre de ces deux opérations, l'élévation du lait dans le tube de verre, rétrécit la chambre à air et développe une pression. Celle-ci est calculée de manière à s'opposer à la déperdition des gaz et des vapeurs sans dépasser la résistance de l'appareil construit pour supporter une pression double.

Le récipient rempli à fleur, le tube appliqué, le bouchon fermé, est placé au bain-marie. Lorsque le trait 85° sera atteint il suffira de retirer le bain-marie du feu en laissant en place l'appareil.

Après huit à dix minutes le lait pourra être refroidi par immersion dans l'eau, puis employé.

Si ce n'est plus la pasteurisation mais la stérilisation qu'on veut obtenir, l'appareil sera mis dans un bain-marie fait d'une solution saline. Pour atteindre la température 102° on emploiera une solution de sel de cuisine à 10 p. 100; si l'on veut 106°, une solution à 40 p. 100.

On rajoute l'eau nécessaire par un entonnoir déversant l'eau au fond du bain-marie. Pour savoir maintenant si le lait du récipient a bien atteint la température de 106° il suffira de s'assurer que le lait affleure au trait supérieur marqué de ce chiffre.

L'appareil a été construit en métal, pour permettre, après l'opération, surtout après la pasteurisation, un refroidissement rapide. On sait, en effet, que, si on laisse refroidir lentement du lait pasteurisé, les colonies de *bacillus subtilis* trouvant entre 30 et 40° une température favorable à leur évolution se développent en abondance et précipitent la coagulation du lait. Ici on est

obligé de puiser chaque fois dans le récipient la quantité nécessaire à un repas. Cette manipulation d'un lait stérilisé et son introduction dans une bouteille propre mais non stérilisée semblent aux uns sans inconvénient; aux autres, qui sont les intransigeants de l'antisepsie, elles paraissent pleines de menaces pour la santé de l'enfant.

Pour ces derniers, un appareil à flacons pour tétées séparées a été construit.

Six flacons sont réunis sur un plateau autour d'une tige centrale. De la partie supérieure de celle-ci partent 6 ressorts horizontaux terminés chacun par un bouchon de caoutchouc qui vient fermer à pression le goulot de la bouteille. Chacun de ces flacons est gradué pour les coupages suivant les mois.

Un trait placé à la naissance du goulot correspond au niveau du remplissage, plus haut, un second correspond au niveau de pasteurisation; un troisième enfin, le plus élevé, à celui de stérilisation. Le bain-marie devra varier naturellement suivant que l'on se proposera l'une ou l'autre de ces deux opérations.

Enfin si l'on veut simplifier cette préparation, on peut simplement mettre dans des bouteilles quelconques le lait de la journée, les remplir seulement aux deux tiers et placer ces bouteilles dans un bain-marie que l'on fait bouillir pendant trois quarts d'heure. On retire le lait et on bouche avec un bon bouchon de liège préalablement lavé à l'eau bouillante.

En résumé, comme nous venons de le voir dans le procédé par stérilisation, le lait subit une température de 100° à 106°, soit sous pression ordinaire, soit sous pression de vapeur. Quel que soit le moyen employé, on ne peut dire que le lait est réellement stérilisé, c'est-à-dire qu'il pourrait dans ces conditions se conserver indéfiniment. Comme l'a fort bien fait remarquer Duclaux après quelques jours ces laits finissent par se cultiver; c'est qu'il faut les chauffer au moins à 120°, pendant une demi-heure, pour tuer les spores du *bacillus subtilis*, du *mesentericus vulgatus*, du *thyrotrix tenuis*.

Mais, sous l'influence de cette température élevée, le lait s'altère profondément, sa couleur change, sa saveur devient désagréable, les corps gras et albuminoïdes se séparent en plusieurs couches en formant de petits grumeaux. La caséine elle-même subit une modification particulière qui doit la rendre difficilement digestible.

Il ne peut donc être question de se servir du lait ainsi traité pour l'alimentation des jeunes.

La stérilisation, qui s'applique au lait devant être consommé chaque jour et qui se fait à 100° environ, est suffisante pour ce que l'on veut obtenir. Les microbes pathogènes que le lait peut contenir sont tués, les fermentations sont entravées et enfin le lait est mis, par le mode de fermeture adopté, à l'abri de l'infection par les germes de l'atmosphère. Que ce lait ne puisse se conserver longtemps, qu'importe puisqu'il doit être consommé dans les vingt-quatre heures et que dans ce laps de temps il se conserve bien.

Ce procédé ne supprime pas les toxines des microbes pathogènes, mais il est facile d'éviter qu'elles aient le temps de se produire en détruisant le microbe lui-même.

Stérilisé dans ces conditions, le lait n'a aucun goût particulier, sa coloration ne change pas; il reste homogène. Ce lait est-il aussi facilement digéré que le lait cru et le lait bouilli? A cela, Chavane répond que le caillot de ce lait stérile, obtenu avec la présure ou les acides, présente, même à l'œil nu, un état moléculaire différent de celui du lait cru et du lait bouilli.

Le lait cru se présente en masse. Son caillot est compacte, peu rétractile, peu friable.

Celui du lait bouilli est plus friable. Il se sépare en grumeaux volumineux, nageant dans une petite quantité de sérum.

Le caillot du lait stérilisé est plus fin et se rapproche davantage de celui du lait de femme.

Au microscope, les granulations de caséine sont plus fines avec le lait stérilisé qu'avec le lait cru ou bouilli.

Il y a donc lieu d'admettre que le lait stérilisé se digère plus facilement. D'après la communication de Budin à l'Académie, sur 191 enfants dont 92 avaient reçu une alimentation mixte, 7 furent atteints de diarrhée assez bénigne puisque, quelques jours après, ils quittaient l'hôpital en bon état de santé.

Les 89 enfants élevés exclusivement au sein ont présenté 6 cas de diarrhée légère. Les 11 autres, qui avaient bu exclusivement du lait stérilisé, n'ont présenté aucun trouble digestif.

Administré pur, et c'est ainsi du reste que le prescrit Budin, à la Charité, ce lait a toujours été parfaitement digéré, même par les enfants prématurés.

Nous n'avons pas à insister sur la façon de donner ce lait aux enfants. Les précautions sont primordiales. Le lait, stérilisé pour la journée seulement, doit être gardé dans un lieu frais. On goûte le lait pour s'assurer de sa conservation, puis on le fait chauffer à 38°.

En tout cas il ne faut jamais faire prendre à l'enfant le lait d'une bouteille débouchée ou mal fermée.

En dehors de l'alimentation des jeunes, le lait stérilisé à 110 ou 120°, dépouillé des microbes ou des spores qu'il renfermait, prend une importance considérable quand on veut en faire usage soit comme agent thérapeutique dans les pays intertropicaux où il pourrait rendre les plus grands services dans le traitement des affections si communes du tractus gastro-intestinal, soit comme aliment à bord des bâtiments ou bien dans les pays où le lait est une rareté et par suite hors de prix.

La condition indispensable est qu'il puisse se conserver non plus vingt-quatre à quarante-huit heures, mais pendant des mois ou des années. Les essais qui ont été faits jusqu'à ce jour ne paraissent pas avoir résolu complètement le problème de la conservation prolongée du lait avec ses propriétés organoleptiques et physiologiques.

En principe le lait ainsi traité est stérilisé complètement, privé du contact de l'air, il se conserve longtemps et doit pouvoir supporter de longs voyages.

En fait, comme l'a fort bien dit Dujardin-Beaumetz (*Soc. de thérap.*, 14 nov. 1894), si l'on examine ces laits stérilisés dans les quelques jours qui suivent la stérilisation, on ne leur trouve que le goût de brûlé, mais au bout de quelques semaines, de quelques mois au plus, il n'en est plus de même. Il se forme à la surface du lait une couche de beurre s'agglomérant en caillots que l'agitation, même prolongée, ne peut parvenir à mélanger au liquide. Cette séparation de la matière grasse est due au barattement du lait par le transport, et on ne pourrait l'obtenir qu'à la condition de remplir exactement le flacon jusqu'au point d'affleurement du bouchon, ce qui jusqu'à présent n'a pu être obtenu.

De plus ce beurre prend une saveur rance, désagréable, et le lait n'est plus un aliment.

Toutefois Weber fait observer qu'à Anvers, le lait sté-

rilisé destiné aux navigations lointaines et qu'il a pu goûter lui a paru se conserver assez bien, ce qu'il attribue à la moindre proportion de beurre du lait des vaches hollandaises.

Quoi qu'il en soit, jusqu'à ce jour, du moins, la question de la conservation du lait stérilisé et surtout de son transport sans séparation du beurre, n'est pas encore résolue.

Lait concentré. — Il peut aussi se faire que, dans des conditions anormales, à bord des bâtiments par exemple ou dans les pays tropicaux où les vaches ne donnent qu'une quantité de lait insuffisante, 1 ou 2 litres par exemple, on soit obligé de recourir aux conserves de lait.

Jusqu'à présent, comme nous venons de le voir, on n'a pas encore trouvé le moyen de conserver le lait avec ses propriété organoleptiques pendant des mois entiers, de là, la vogue du lait concentré que l'on obtient en faisant évaporer rapidement, dans des bassines larges à fond plat, du lait qu'un agitateur met sans cesse en mouvement pour hâter l'évaporation et que l'on additionne de sucre pour le conserver quand il a atteint la consistance voulue.

Ce lait présente l'avantage de se conserver longtemps en boîte ouverte.

C'est la suprême ressource des malades auxquels le régime lacté est imposé, des enfants que la mère ne peut nourrir. Sans suivre le Dr Flourain, de Chalon-sur-Saône, qui veut que, du 1er juin au 1er novembre, tous les nourrissons, sans exception, même ceux d'hiver soient élevés au lait concentré, on peut admettre qu'à défaut d'autre lait, il puisse rendre des services réels et nous avons vu à bord et dans les pays intertropicaux les enfants et les malades s'en trouver fort bien. Mais il présente une saveur extrêmement sucrée qui fatigue à la longue et amène même le dégoût, car pour refaire avec cette conserve le lait normal, ou plutôt pour lui rendre la quantité de liquide normale, il ne faut guère ajouter plus de moitié de son poids d'eau.

En tout cas, notons que l'eau ajoutée doit avoir été préalablement bouillie.

ADDITION DE SUCRE DE LAIT. — D'après le professeur Soxhlet, la stérilisation, bonne pour donner toute garantie au point de vue microbien, n'est pas suffisante pour donner au lait de vache les propriétés alibiles nécessaires. Ce lait présente des différences importantes avec le lait de la femme et elles portent sur l'état de la caséine coagulée, sur la quantité de sels minéraux, sur la quantité totale de substances alimentaires et les proportions relatives des constituants du lait.

La première différence a été regardée comme d'une importance pratique considérable, elle porte sur la digestibilité moins parfaite de la caséine du lait de vache qui est attribuée à la façon dont elle est coagulée. Quand ce lait est coagulé par les acides ou les ferments, il donne une caséine plus solide que celui du lait humain.

La compacité du caséum formé par le ferment stomacal est déterminée par différentes conditions qui sont :

La concentration de la solution de caséine;

La quantité de sels de chaux solubles;

L'acidité du lait.

Quand on emploie le lait de vache, ces trois conditions agissent défavorablement sur la coagulation de la caséine. Il contient 2 fois plus de caséine, 6 fois plus de chaux, que le lait humain et est 3 fois plus acide. Il est par suite naturel qu'avec le lait humain le coagulum soit floconneux et compact avec le lait de vache. En le dilnant avec de l'eau et neutralisant convenablement son acidité le lait de vache peut se coaguler à peu près comme le lait humain, mais non complètement, en raison de la proportion de sels de chaux. L'addition d'eau est un bon moyen de diminuer la différence entre les deux laits, il en est de même de l'addition d'alcali pour ramener l'acidité au même degré. Mais ce lait de vache ainsi neutralisé ne peut être stérilisé sans s'altérer; le sucre de lait s'altère en partie, car le lait prend une teinte brune et une saveur brûlante. Aussi vaut-il mieux, quand le lait a été stérilisé, ajouter la quantité de bicarbonate de soude voulue soit 10 centigrammes pour 120 grammes, mais seulement lorsque la sécrétion stomacale de l'enfant est trop acide. En principe, il vaut mieux éviter toute complication de ce genre. Plus le lait de vache est dilué, plus la caséine est divisée. Mais l'addition de l'eau est limitée par des raisons aussi importantes que l'état de division du coagulum. Quand on ajoute trop d'eau la proportion de substance alimentaire devient moins grande sous le même volume, la quantité d'urine augmente et ce au détriment du repos de l'enfant.

Pfeiffer a bien montré ceci par un simple calcul. Un enfant de 8 à 9 semaines consomme par jour 900 grammes de lait humain, et s'il est élevé au biberon, avec la même quantité d'un mélange de lait de vache étendu de 3 fois son poids d'eau, il ne reçoit que 8 grammes de matières albuminoïdes au lieu de 20.6, ou 29 grammes de matière alimentaire au lieu de 113 grammes. Il ne consomme en matières albuminoïdes que l'équivalent de 350 grammes de lait humain au lieu de 900.

Pour avoir l'équivalence avec le lait étendu d'eau, il devrait boire 2,250 grammes si l'on se reporte aux matières albuminoïdes, ou 3,600 grammes si l'on se reporte aux matériaux solides. L'eau même stérilisée ne remplace pas le lait naturel, et, pour le bien voir, il n'y a qu'à consulter la mortalité des enfants élevés de cette façon.

Le lait bouilli donne un précipité floconneux lorsqu'il est coagulé par le ferment que l'on doit employer en quantité considérable. L'altération qu'éprouve le lait est proportionnelle au temps pendant lequel il a bouilli et à la température qu'il a supportée. Sous l'influence de la chaleur, les sels de chaux, indispensables à l'action du ferment, deviennent insolubles. La petite quantité d'acide ou plus probablement de sels calcaires solubles sécrétés par l'estomac, la proportion primitive de sels de chaux est rétablie ou même augmentée. Aussi le lait bouilli donne-t-il fréquemment dans l'estomac un coagulum plus compact que le lait non bouilli; l'addition de liquides mucilagineux au lait n'a pas plus d'influence sur sa coagulation que l'addition d'eau.

Ces liquides ne sont pas nutritifs, mais ils peuvent rendre des services quand ils sont récemment préparés, toutefois le lait stérilisé les remplace avantageusement.

La différence du lait de femme et du lait de vache en sels minéraux porte ou au moins varie sur leur proportion, car le lait de vache en contient 3 fois autant, 4 fois plus d'acide phosphorique et 6 fois plus de chaux. Cette grande proportion de phosphate de chaux du lait de vache est indispensable pour la formation de l'ossature. L'excès est excrété avec les fèces.

Dans les deux sortes de lait la chaux soluble est à l'état de citrate. L'addition de sels de chaux est préjudiciable car elle a pour effet d'augmenter la consistance du coagulum. La quantité et la proportion relative de

substance alimentaire dans les deux laits constituent une différence qui a une grande importance car elle se répercute sur l'organisme.

D'après les expériences de König, qui ont porté sur 793 analyses de lait de vache et 107 de lait humain, leur composition respective est la normale.

	Lait humain.	Lait de vache.	En plus.	En moins.
Eau	87.41	87.17		0.24
Matières albuminoïdes	2.29	3.55	1.26	
Matière grasse	3.78	3.69		0.09
Sucre de lait	6.21	4.88		1.33
Cendres	0.31	0.71	0.40	

D'après Hammarsten, les proportions seraient un peu différentes.

Matières albuminoïdes	2.01
Matière grasse	3.52
Sucre de lait	5.91

En étendant le lait de vache avec la moitié de son volume d'une solution de sucre de lait à 6 p. 100, on obtient un mélange qui contient précisément autant de matières albuminoïdes et de sucre de lait que le lait humain, mais environ 1.32 de moins de matière grasse. Pour faire disparaître cette différence Soxhlet a proposé d'ajouter du lait de la dernière partie de la traite qui est beaucoup plus riche en beurre, afin d'éviter les dangers que peut présenter l'addition d'une crème non stérilisée. Mais on ne peut de cette façon savoir la proportion de matière grasse que l'on introduit. Aussi, étant donné le rôle de la matière grasse qui est d'économiser les albuminoïdes, de donner la chaleur ou l'énergie, a-t-on proposé de remplacer la différence en moins de 1.32 de matière grasse par 3.19 p. 100 de sucre de lait dont, d'après les observations de Hubner, 243 parties sont isodynamiques de 100 de matière grasse.

En mélangeant le lait de vache avec la moitié de son volume d'une solution contenant 12.3 p. 100 de sucre de lait, on obtient un liquide qui, sous un volume donné, renferme la même quantité de substances alimentaires que le lait humain, avec cette exception que un tiers du corps gras est remplacé par une quantité équivalente de sucre de lait.

	Lait humain.	Lait additionné.	En moins.
Eau	87.41	85.36	
Matières albuminoïdes	2.29	2.37	
— grasses	3.78	2.46	
Sucre de lait naturel	6.21	3.25	
— — équivalent au déficit du corps gras		3.19	
Sucre pour remplacer celui qui manque dans le lait de vache.		2.96	
Cendres	0.31	0.47	

Hubner, directeur de l'hôpital des enfants à Leipzig, et Hofmann, de l'Institut hygiénique, recommandent pour les enfants de 1 à 9 mois un mélange de parties égales de lait de vache et d'une solution de 60 grammes de sucre de lait par litre. Dans la formule précédente Soxhlet a calculé qu'il fallait la moitié en volume d'une solution 2 fois aussi forte pour obtenir un mélange ayant une composition équivalente au lait humain.

	Hubner, Hofmann.	Soxhlet.
Eau	90.57	85.30
Matières albuminoïdes	1.78	2.37
Matière grasse	1.85	2.46
Sucre de lait	5.44	9.40
Cendres	0.36	0.47

La proportion d'eau est plus grande que dans le lait humain, mais les proportions relatives de matières alimentaires sont les mêmes. Hubner n'admet que ce mélange qui se donne à tous les âges entre 1 et 9 mois. On a ainsi une simplification plus grande. Toutefois pour les enfants faibles ou convalescents, il conseille un mélange de lait de vache avec 2 fois son volume d'une solution contenant 45 grammes de sucre de lait par litre.

Le sucre de lait est-il la seule addition rationnelle que l'on puisse faire au lait de vache pour se rapprocher du lait humain.

C'est le seul hydrate de carbone qui existe dans le lait des animaux. Il n'existe pas dans le sang des animaux laticifères, c'est un produit des glandes et on ne le trouve accidentellement que dans l'urine des animaux souffrant d'une accumulation de lait. C'est le seul hydrocarbonate dont se nourrissent les jeunes mammifères. C'est pour ces raisons qu'on l'a proposé et il ne peut être remplacé par l'amidon.

Chez l'adulte à nourriture variée l'amidon est le principal hydrate de carbone et il est converti par les ferments digestifs, pour la plus grande partie en maltose, pour la plus petite partie en dextrine. La maltose est, indirectement, une des principales matières alimentaires des adultes. Mais les enfants ne peuvent en aucune façon convertir l'amidon en sucre, il faut donc leur fournir, à l'aide d'une infusion de malt, la conversion qu'ils ne peuvent faire eux-mêmes. C'est la base de l'aliment de Liebig et des préparations analogues.

Il y a toutefois des différences telles entre le sucre de lait et les différentes sortes de sucre que ni la maltose, ni le sucre de canne, ni le sucre de raisin ne peuvent être regardés comme ses remplaçants.

Le sucre de lait est le seul qui donne de l'acide mucique lorsqu'il est traité par l'acide nitrique. Les autres sucres donnent de l'acide saccharique.

Les sucres de canne, de raisin, la maltose sont convertis par le ferment alcoolique en alcool et acide carbonique. Le sucre de lait offre une plus grande résistance au ferment. Sa saveur est un tiers moins prononcée que celle du sucre de canne. On peut donc en ajouter trois fois plus sans communiquer au liquide une saveur nauséeuse douceâtre. D'après les recherches de Lusk, Abbot et Otto, il n'est pas converti en glycogène comme le sucre de canne, de fruit ou la maltose. Il est plus promptement brûlé. Les travaux de Pietro Albertoni, de Bologne, jettent un jour nouveau sur le sucre de lait comme aliment.

La maltose, le sucre de canne sont absorbés rapidement, le sucre de lait moins rapidement : 70 à 80 p. 100 des premiers en une heure, 20 à 40 p. 100 du second suivant la concentration de la solution.

L'accumulation dans le sang des sucres rapidement absorbés détermine des altérations dans les fonctions de l'appareil circulatoire, qui persistent jusqu'à ce que le besoin de sucre ait disparu. La proportion de sang passant dans le même temps est double.

Le sucre de lait élève la pression sanguine quand il entre en excès dans le sang, mais il n'augmente pas la fréquence du pouls, la réduit même. L'élévation de pression est due à l'action directe exercée sur le cœur et ses vaisseaux. La diminution du pouls est provoquée par l'action spécifique du sucre de canne sur le cœur.

Pour Albertoni, c'est non seulement un aliment, mais encore un régulateur de la circulation.

Tandis que les autres sucres sont absorbés presque

complètement par l'estomac, on trouve toujours une certaine proportion de sucre de lait dans l'intestin grêle. Peu de temps après l'ingestion de sa solution l'estomac et l'intestin contiennent plus de liquide et l'intestin grêle présente plus de mucus et de bile qu'à l'ordinaire. L'action laxative que produit le lait chez certaines personnes est attribuée au sucre de lait, et l'on sait que Traub a recommandé 9 à 16 grammes de sucre de lait dans un litre d'eau tiède pris le matin comme un purgatif certain pour les adultes, et d'après Bertoni 20 grammes dans l'eau tiède suffisent.

Cette action du sucre de lait le rend fort utile, car la consistance solide des enfants élevés au lait de vache est due à la petite proportion de sucre de lait qu'il renferme. Il faut se rappeler que son action laxative dépend non seulement de la quantité prise, mais encore du degré de concentration de la solution.

Quand elle est trop étendue, comme dans le lait de vache, elle n'a pas d'effet.

L'action chimiotoxique du sucre de lait étudiée par Albertoni vient encore à l'appui de la thèse soutenue par Soxhlet.

Pfeiffer a vu que différents organismes pourvus d'appareils de locomotion, les bactéries, les flagellates, les volvocines sont attirés ou repoussés par certaines substances. Quand un tube capillaire fermé à une extrémité est rempli d'une solution contenant 1/100 p. 100 de peptone ou d'extrait de malt, et qu'on l'immerge dans l'eau contenant les organismes précités, on voit ces derniers se mouvoir vers l'ouverture du tube et s'y agglomérer. Les leucocytes se conduisent de la même manière, quand on introduit sous la peau un tube capillaire rempli d'une matière attractive.

Buchner a montré que la protéine, la caséine végétale, les albuminoïdes, sont les substances excitantes par excellence pour les leucocytes.

Albertoni a examiné l'action des sucres en introduisant sous la peau des tubes capillaires remplis d'une solution à 5 p. 100 de ces sucres, et examinant ces tubes après vingt-quatre heures, il a vu qu'avec le sucre de lait les leucocytes sont très excités; ils le sont moins avec le sucre de canne.

Cette attraction faciliterait le transport des matières digérées et métamorphosées dans les éléments anatomiques des tissus, de la même façon que les globules rouges y transportent l'oxygène.

D'après Pfeiffer, une solution à 1 p. 100 de sucre de lait présente la même action attractive sur le *bacterium termo* qu'une solution à 10 p. 100 de sucre de raisin.

LAITUE. — L'attention de T.-S. Dymond (*Pharmaceutical Journal*, 5 décembre 93, 449) fut attirée par l'action mydriatique d'un extrait préparé avec la laitue commune, *lactuca sativa*, en fleurs. Il constata que cette action est due à un alcaloïde.

Cette base obtenue impure de l'extrait était un sirop légèrement brun, mydriatique. Pour le purifier on le convertit en oxalate. L'alcaloïde retiré de ce composé, et cristallisé dans le chloroforme, ressemble à l'hyoscyamine par son apparence et son point de fusion. D'après l'analyse du sel d'or, ce serait un des trois alcaloïdes mydriatiques isomériques, ayant la formule $C^{17}H^{23}AzO^{3}$, et son point de fusion 159-175, correspond à celui donné par Ladenburg pour l'aurochloride d'hyoscyamine.

Dymond a constaté que les variétés sauvages et cultivées de la laitue, surtout quand elles sont en fleurs, renferment de l'hyoscyamine, et c'est probablement à cet alcaloïde que sont dues les propriétés sédatives et anodines de l'extrait de laitue.

Si cet important constituant n'a pas été encore reconnu, c'est que, probablement, dans les recherches sur la laitue, le suc laiteux desséché, le lactucarium, a été seul examiné. Or il ne renferme pas d'hyoscyamine et ne présente pas de propriétés mydriatiques.

Cet alcaloïde ne nuit en rien aux propriétés alimentaires de la laitue, qui se mange dans les premiers temps de sa végétation, avant que le suc laiteux se soit produit, et quand elle ne renferme que de minimes quantités d'hyoscyamine.

La laitue en fleurs, cultivée, en renferme 0.02 p. 100.

C'est la première fois qu'on signale dans une plante de la famille des composées un alcaloïde que l'on croyait confiné dans les solanacées.

LALIZOLLE (France, dép. de l'Allier, arrond. de Gannat). — Située sur le territoire de la commune de Lalizolle, la *source Lalizolle* émerge d'un terrain formé de micaschistes; elle est *carbonatée calcique ferrugineuse*, ainsi que l'indique l'analyse suivante (1872) :

Eau = 1 litre.

Carbonate de chaux	0.032
— de magnésie	0.019
Sulfate de chaux	0.015
Chlorure de sodium	0.011
Oxydes de fer et manganèse	0.035
Arsenic	traces
Matière organique	indét.
Résidu insoluble	0.012
	0.124

Cette source, dont la température native est de 10° C., débite 1,440 litres par vingt-quatre heures.

LAMAÇAES. — Voy. Fraião.

LAMIUM ALBUM L. — Plante herbacée vivace, de la famille des Labiées, groupe des Stachydées, connue sous le nom d'*Ortie blanche*, qui croît le long des chemins dans les bois. Tiges dressées de 30 à 40 centimètres de hauteur, quadrangulaires, pubescentes. Feuilles opposées, pétiolées, subcordiformes, aiguës, dentées en scie, d'un vert qui rappelle celui de la grande ortie. Fleurs blanches réunies en faux verticilles axillaires, paraissant d'avril en octobre.

Cette plante exhale une odeur forte, désagréable. Sa saveur est un peu amère.

Composition chimique. — Le Dr Florain (*Bull. thérap.*, CXII, p. 512 et suiv.) croyait en avoir séparé un alcaloïde auquel il donna le nom de *Lamine*, en traitant 500 grammes de la plante fleurie par l'eau acidulée de HCl soumise à l'ébullition pendant une demi-heure. La liqueur est traitée par un lait de chaux, et le précipité est épuisé par l'alcool à 80° bouillant. On filtre, on distille, et le résidu sirupeux, traité par l'acide sulfurique, donne un précipité abondant qui, dissous dans l'eau bouillante, abandonne par refroidissement de longs cristaux ressemblant à ceux du sulfate de quinine, solubles dans l'eau bouillante, moins solubles dans l'alcool.

Ce procédé, que nous avons indiqué d'après l'auteur, ne peut donner que du sulfate de calcium et l'alcaloïde pur, obtenu par l'ammoniaque, signalé comme une poudre blanche neutre, de saveur un peu salée, un peu

soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et l'acide sulfurique étendu froid, cet alcaloïde n'est égalcment que du sulfate de chaux. La lamine est donc, jusqu'à plus ample informé, à rayer de la liste des alcaloïdes. Cette plante renferme des acides gallique et tannique, des matières azotées et du nitrate de potasse.

Usages. — L'ortie blanche a été signalée comme astringente et employée comme telle pour combattre la leucorrhée atonique, sous forme de décoction. Le Dr Florain (*loc. cit.*) la regarde comme un agent hémostatique au moins égal à la grande ortie, etc., et il donne la formule suivante :

Teinture d'ortie blanche	100 grammes.
Sirop	50 —
Eau	25 —

Une cuillerée à bouche toutes les demi-heures jusqu'à ce que l'hémorragie soit arrêtée, puis une cuillerée toutes les quatre heures.

LA MUERA DES ARBIETO (Espagne, prov. de Biscaye). — Les Bains de la Muera de Arbieto ou de *La Muera de Orduña*, comme on les appelle encore, se trouvent dans la belle vallée d'Orduña, à 1,500 mètres de cette ville, à 71 mètres de la rive droite du Nervión, et à 266 mètres au-dessus du niveau de la mer. Les environs sont magnifiques : la vallée est entourée de hautes montagnes que gravit, en la coutournant, le chemin de fer de Miranda à Bilbao.

Établissement thermal. — L'Établissement, qui a été amélioré à plusieurs reprises, possède une installation balnéothérapique répondant aux exigences de sa clientèle et de la science moderne; il est alimenté par deux sources principales : la *Muera* (débit, 464 hectolitres par jour), qui est utilisée pour les bains, et la *S. del Pozo*, dont les eaux servent aux inhalations.

Plusieurs autres sources (*el Director, los Curos, San José*), de même composition et aussi abondantes que les premières, jaillissent sur l'une et l'autre rive du Nervión. Leurs eaux transparentes, incolores, inodores, à saveur salino-amère et traversées par des bulles gazeuses, émergent du terrain crétacé. — La température est de 13°2 à 17°2 C. pour les fontaines de la rive droite du Nervión, et de 18°5 C. pour celles de la rive gauche.

Densité : 1.03.

La source de la Muera possède, d'après l'analyse de Saëns Diaz (1872), la composition chimique suivante :

	Gr.
Chlorure sodique	10.417742
— magnésique	0.294952
— calcique	0.247536
— lithique	0.002453
Sulfate calcique	3.254600
— sodique	0.363917
— potassique	0.075590
— magnésique	0.013757
Carbonate calcique	0.104733
— magnésique	0.008390
— ammonique	0.002989
— ferreux	0.002663
— manganeux	0.000030
— sodique	0.002380
Phosphate d'alumine	0.004380
Silice	0.004000
Silicate sodique	0.003445
Nitrate ammonique	0.002580
Barégine	0.361431
Brome, cérium, acide nitreux	0.296532
	15.467500

	C.c.
Gaz azote	96.77
Acide carbonique libre	3.23
	100.00

Emploi thérapeutique. — Les eaux de la Muera possèdent à un haut degré les effets physiologiques et les vertus curatives des eaux de la famille des chlorurées sodiques. — En conséquence, elles ont dans leur spécialisation le lymphatisme et la scrofule sous toutes les formes et dans toutes leurs manifestations. Elles sont encore employées avec succès pour combattre le rhumatisme chronique, certaines dermatoses, les troubles dyspeptiques de l'appareil digestif, les engorgements hépato-spléniques et des organes utérins, la chloro-anémie et l'impaludisme, etc.

La *saison thermale* dure du 15 juin au 15 septembre.
La *durée de la cure* est de 20 à 25 jours.

LANGSDORFFIA HYPOGÆA Mart. (*Thonningia mexicana* Liebm. — *T. jamaicensis* Lieb., etc.). — Plante charnue, parasite sur certains figuiers, palmiers, appartenant à la famille des Balanophoracées et originaire de l'Amérique tropicale continentale. Rhizome tubéreux. Branches aériennes, jaunes ou rougeâtres, ramifiées, entourées à la base d'une valve, et couvertes d'écailles persistantes, imbriquées. Fleurs en épis ou grappes unisexués ou bisexués. Fleurs mâles pédicellées, à périanthe formé de 2 ou 3 folioles. 2 ou 3 étamines monadelphes. Fleurs femelles sessiles, composées d'un ovaire uniloculaires, uniovulé. Style simple. Stigmate non renflé. Fruit drupacé, à noyau monosperme, dont la graine est albuminée.

Cette plante est tellement remplie de matière cireuse qu'elle est combustible et qu'elle sert à faire des torches en Colombie et des cierges à Bogota.

Composition chimique. — La racine fraiche renferme, sur 1,000 grammes :

1° 9.015 d'une résine molle, amère;

2° 7.768 d'un acide résineux jaune, soluble dans l'éther;

3° 3.137 d'une résine brune, insoluble dans l'éther;

4° 1.018 d'un acide végétal cristallisable qui demande à être étudié;

5° 32.100 d'une cire donnant, quand on la brûle, l'odeur de la vanille, que l'on retrouve, du reste, dans l'extrait (*Pharm. Journ.*, 25 oct. 1884, p. 327).

Usages. — Le suc frais de cette racine est employé par les indigènes du Brésil comme aphrodisiaque. Ils mangent les fleurs.

LANJARON (Espagne, prov. de Grenade). — Les Bains de Lanjaron, dont l'aménagement et l'installation laissent beaucoup à désirer, sont alimentés par quatre sources *bicarbonatées ferrugineuses* et trois sources *bicarbonatées calciques*.

LAPLAINE SAINT-JOSEPH (France, dép. de l'Hérault). — Cette source, *hyperthermale* et *chlorurée sodique* forte, se trouve tout aux environs de la ville de Cette; elle a été découverte à 500 mètres de l'étang, en forant un puits de 10 mètres de profondeur dans un terrain quaternaire à dépôt détritique. Comme à Balaruc, l'eau et la température (36°2 C.) de cette fontaine, dont le débit est de 500 hectolitres environ par vingt-quatre heures, varient avec le niveau de l'étang.

La source Laplaine possède la constitution élémentaire suivante :

Eau = 1 litre.

Chlorure de sodium	5.645
— de magnésium	0.605
Carbonate de chaux	0.366
Sulfate de chaux	0.935
— de potasse	0.056
Résidu insoluble	0.025
	7.632

Cette eau, comme l'établit son analyse chimique (1874), présente la même composition que celle de Balaruc.

LA RIBERA. — Voy. FRAILES.

LARIVIÈRE-SOUS-AIGREMONT (France, dép. de la Haute-Marne). — C'est à 8 kilomètres de Bourbonne, dans la vallée de l'Aparie, qu'émerge d'un tuf calcaire mélangé de détritus organiques, la source artésienne de Larivière. D'une température de 11° C. et d'un débit de 1,180 hectolitres par vingt-quatre heures, cette fontaine *sulfatée bicarbonatée calcique* possède la composition élémentaire suivante (analyse, 1885) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.3974
— de magnésie	0.0114
— de fer	0.0040
Chlorure de potassium	traces
— de sodium	0.0122
Sulfate de soude	0.0671
— de chaux	1.6028
— de magnésie	0.4755
Matières organiques	0.0020
	2.5724

LARRAURI (Espagne, prov. de Biscaye). — Les Bains de Larrauri se trouvent à 19 kilomètres de Bilbao et à 50 mètres au-dessus du niveau de la mer, dans une situation fort agréable. L'Établissement thermal, dont l'installation balnéothérapique ne laisse rien à désirer, est fréquenté dans le cours de la saison (du 15 juin au 30 septembre) par 300 malades environ.

Les sources qui alimentent cet Etablissement sont *bicarbonatées calciques* et *azotées*, comme l'indique l'analyse suivante de Saens Diaz (1883) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Carbonate calcique	0.125881
— magnésique	0.011388
— ferreux	0.002655
— sodique	0.000824
Sulfate calcique	0.046307
— magnésique	0.047727
— sodique	0.002277
Chlorure sodique	0.151429
— magnésique	0.024945
— potassique	0.002292
— calcique	0.000465
Silice libre	0.011377
Silicate sodique	0.001067
Phosphate d'alumine	0.011748
Matière organique	0.022018
	0.463300
Gaz acide carbonique libre	2.150
— oxygène	0.526
— azote	97.318
	100.000

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Larrauri auraient tout à la fois une action sédative, reconstituante et altérante; en tout cas, elles sont utilisées avec succès contre les manifestations de l'hystérie et les névroses en général, la chloro-anémie avec tout son grand cortège d'accidents morbides, les troubles de l'appareil digestif et de ses organes annexes, les affections catarrhales des voies respiratoires.

LAURIER-ROSE. — **Chimie.** — Jusqu'à ces derniers temps on n'avait fait de recherches que sur les feuilles de cette plante. Pieszczek (*Archiv. der Pharm.*, 3, XXXVIII, 1890, 252) a étudié l'écorce.

Cette écorce est desséchée, pulvérisée et débarrassée par l'éther de pétrole des corps gras qu'elle renferme. On épuise ensuite la poudre par l'alcool à 97°. La solution est distillée et du résidu l'auteur a retiré un glucoside

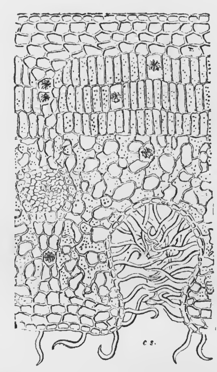


Fig. 84. — Laurier-rose (coupe de feuille) (Planchon et Collin).

différent de ceux que l'on a retirés des feuilles et se rapprochant par ses propriétés de la digitaline de Schmiedeberg.

Cette substance glutineuse se rassemble en mamelons et fond à 171°.

Elle est très toxique et agit à la façon de la strychnine. 4 centigrammes tuent un lapin en trois quarts d'heure.

Il le désigne sous le nom de *Rosaginine*.

Outre ce glucoside, il a trouvé la néréine de Schmiedeberg. Si on la dissout dans l'acide sulfurique et qu'on fasse arriver sur le mélange des vapeurs de brome, on obtient une magnifique couleur pourpre violacé.

Cette écorce renferme en outre une huile essentielle, d'odeur désagréable, et un corps cristallin dont la solution aqueuse présente une belle fluorescence bleue. On ne le rencontre que dans les vieilles écorces.

Action physiologique et thérapeutique. — On sait que le laurier-rose était regardé par les anciens comme un poison redoutable et, de nos jours encore, les jardiniers le considèrent comme très suspect; jusqu'à ces

dix dernières années cette plante n'avait encore été employée que pour l'usage externe; mais les études qui en ont été faites depuis cette époque, tant au point de vue de son action physiologique, qu'au point de vue de ses propriétés thérapeutiques, ont permis de la classer dans le groupe des toniques du cœur à côté de la digitale, dont, d'après Pouloux et Œfèle, elle doit être considérée comme un succédané (Pouloux, *Thèse de Paris*, 1888. — Œfèle, *Aertzlische Rundschau*, 1892).

D'après Œfèle, le laurier-rose contiendrait deux principes actifs : 1° des résines possédant une action locale irritante, qui sont insolubles dans l'eau et qui déterminent des vomissements et de la diarrhée; 2° des glycosides à action cardiaque; ils sont peu solubles dans l'eau et se décomposent facilement à l'ébullition et sous l'action des acides.

Les résultats obtenus avec un certain nombre de préparations pharmaceutiques étaient variables, suivant le degré de décomposition ou d'intégrité de ces glucosides, ou bien encore selon l'action des résines qui masquait ou annulait celle des glycosides.

Pour éviter ces inconvénients, Œfèle conseille d'employer les feuilles ou l'écorce de la plante, ou bien encore les fruits, le tout récolté, autant que possible, dans le Midi. Il conseille aussi de donner la plante en infusion à laquelle on pourra ajouter une petite proportion d'alcool, de manière à pouvoir assurer la conservation de cette infusion.

Au lieu de la plante en nature, on peut aussi se servir du glycoside pur, désigné sous le nom d'*Oléandrine*, que l'on emploie alors en injections hypodermiques.

L'auteur croit devoir repousser les préparations alcooliques, parce qu'elles contiennent les résines qui sont irritantes; il repousse aussi les décoctions parce que la température à laquelle se font ces décoctions a pour effet de décomposer les glycosides actifs, comme ceux de la digitale. Enfin, il n'admet pas non plus l'usage des extraits, car l'évaporation des liquides a la même action décomposante que celle de la température nécessaire pour faire les décoctions.

Pour Œfèle, l'action des glycosides du laurier-rose est identique à celle des glycosides de la digitale; et, cependant, ces substances ne sont pas identiques, ni au point de vue chimique, ni au point de vue thérapeutique.

Pelikan (*Compt. rend. Acad. sc.*, LXII, 1866), guidé par la parenté botanique du laurier-rose avec le tanghin, l'upas antiar, l'inée (Voy. ces mots), dont il avait constaté les effets sur le cœur, avait déjà fait du laurier-rose un poison cardiaque.

Pouloux, dans des expériences faites sous la direction de Dujardin-Beaumetz, a observé que l'injection sous-cutanée de 0 gr. 05 donne la mort à la grenouille en trente-cinq ou quarante minutes. Cinq minutes après l'injection le ventricule du cœur est tétanisé; les oreillettes continuent à se contracter encore quelque temps et s'arrêtent à leur tour.

Sur les malades (cardiaques asystoliques), Pouloux a vu que le laurier-rose régularise le cœur et qu'il augmente très activement la diurèse; il rend au pouls son ampleur et sa régularité; il dissipe les œdèmes en renforçant la circulation et en activant la sécrétion urinaire.

La dose mortelle pour un lapin de 1,300 grammes a été de 0 gr. 50 d'extrait hydro-alcoolique (Pouloux).

Œfèle a expérimenté le laurier-rose (*Nerium oleander*) à titre de médicament toni-cardiaque, sur 75 malades dont plus de la moitié étaient affectés d'une lésion organique du cœur; les autres présentaient soit de l'athéromasie, soit les signes d'une dégénérescence graisseuse du cœur, soit les symptômes d'une néphrite avec lésion cardiaque consécutive, soit de l'arythmie ou des palpitations nerveuses.

En thèse générale, les effets du laurier-cerise ont été les mêmes que ceux de la digitale. Rarement la médication a déterminé des symptômes tels que vertiges, mouches volantes dans le champ visuel, etc., imputables à un commencement d'intoxication. Chez quelques malades l'administration interne de la teinture alcoolique de laurier-rose a occasionné des nausées, de la diarrhée, de l'anorexie.

Quant au reste, l'action thérapeutique des préparations de laurier-rose s'est manifestée d'une façon prompte et durable; le pouls perdait en fréquence, devenait plus régulier, plus vigoureux; les mouvements

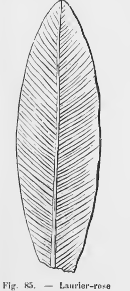


Fig. 85. — Laurier-rose (feuille fossile) (Crié).



Fig. 86. — Laurier-rose (étamine).

respiratoires se ralentissaient; la diurèse était activée; la proportion des principes solides contenus dans les urines augmentait. Avec cela on notait la cessation des palpitations et de la dyspnée, la disparition des œdèmes.

L'auteur ne prétend nullement que l'emploi thérapeutique du laurier-rose doive être préféré à celui de la digitale dans le traitement des affections et des troubles cardiaques. Il voit simplement dans le laurier-rose un succédané de la digitale, dont l'emploi est indiqué lorsque l'administration de ce dernier médicament échoue, ou lorsqu'elle est parvenue à la phase d'accoutumance. D'ailleurs l'accoutumance se manifeste également pour les préparations de laurier-rose. De là l'utilité qu'il y a à découvrir des succédanés de la digitale en aussi grand nombre que possible, pour les substituer au toni-cardiaque par excellence, une fois que ce précieux médicament cesse de produire ses effets thérapeutiques bien connus.

L'auteur a insisté encore sur ce que l'action diurétique du laurier-rose est supérieure à celle de tous les autres succédanés connus de la digitale. Ses préparations égalent celles du muguet (*Convallaria maialis*), pour ce qui concerne l'action stimulante exercée sur les

mouvements péristaltiques de l'intestin. Ces préparations, contrairement à ce qui a lieu pour le strophantus, n'ont aucune action directe sur les vaisseaux. On peut donc les prescrire sans danger aux vieillards et autres malades qui ont les artères athéromateuses. Le médicament est contre-indiqué dans les états pathologiques qui s'accompagnent de vomissements ou de diarrhée. Dans les circonstances favorables l'usage en peut être continué pendant longtemps à petites doses. Mais il est préférable de prescrire des doses massives au début (0 gr. 5 *pro die*), sauf à continuer ensuite par des doses plus faibles (0 gr. 05 à 0 gr. 1 *pro die*). Les fortes doses se prescrivent de préférence sous la forme d'une infusion préparée avec des fruits qui ne sont pas encore parvenus à leur entière maturité. Pour les faibles doses on prescrira de préférence soit une teinture alcoolique au 1/10, préparée également avec des fruits non mûrs, à prendre 20 gouttes deux ou trois fois par jour, soit la poudre de feuilles, à raison de 10 à 20 centigrammes par jour.

Les feuilles, le fruit, l'écorce du laurier-rose ont donc une action thérapeutique voisine de la digitale. Sous leur influence, on observe le ralentissement du pouls, l'augmentation de la diurèse et des garde-robes et le relèvement de la pression sanguine. Le laurier-rose diffère de l'adonis par son action sur le péristaltisme intestinal; son action sur les vaisseaux est moins énergique que celle du strophantus, d'où son usage serait permis chez les athéromateux; ses indications sont celles de la digitale, et la meilleure préparation est une infusion concentrée à laquelle on ajoute un peu de cognac ou de glycérine.

En résumé, on peut conclure avec Œfele : « Le *Nerium oleander* est donc indiqué dans les affections du cœur et des reins et dans leurs symptômes concomitants, tels que pouls rapide, irrégulier et faible; contre les battements du cœur, l'œdème et la dyspnée chez les sujets jeunes ou âgés ; dans les maladies du muscle cardiaque et l'athéromasie, surtout si l'on veut écarter énergiquement et pour longtemps les pénibles symptômes subjectifs au moyen d'une diurèse abondante et d'une augmentation des selles. Il est contre-indiqué quand il y a vomissement ou diarrhée, ou si les premières doses de digitale ont empiré les symptômes du mal. Les doses que l'on doit employer sont sensiblement les mêmes que celle de la digitale. »

La dose d'extrait hydro-alcoolique à employer varie de 0 gr. 10 à 0 gr. 20, en pilules.

Quant aux principes actifs du laurier-rose (oléandrine, nériine) on ne sait encore rien de bien positif sur leur action physiologique. Peut-être est-ce parce que Girard a expérimenté l'*acide oléandrique* et non pas la résine tout entière du laurier-rose, qu'il a conclu que cette plante n'est pas un poison cardiaque.

LAURUS GIGANTEUS. — Cet arbre toujours vert, qui atteint des dimensions considérables, appartient à la famille des Lauracées, et croît en Colombie dans le district de Cundanimarca, où il porte les noms de *Montero*, de *Caboso*.

Les rameaux sont opposés; les feuilles sont alternes, pétiolées, ovales, oblongues, lancéolées, coriaces, luisantes. Fleurs régulières hermaphrodites, de couleur rougeâtre, disposées en grappes ramifiées de cymes biparés; réceptacle en coupe; périanthe à 5 sépales persistants, 12 étamines à 4 verticilles, chacune de 3 étamines, les extérieurs à anthères introrses, les intérieurs à anthères extrorses et à filets présentant à la base deux glandes latérales stipitées. Ovaire simple, uniloculaire, style simple, à stigmate renflé en tête. Le fruit est une baie ovale, à une seule graine, accompagnée par le calice et le réceptacle. La graine est oléagineuse, à saveur piquante, pimentée.

Cet arbre renferme un baume naturel auquel il doit ses propriétés et que l'on obtient en faisant sur l'écorce du tronc, une incision horizontale, un peu concave, et dans laquelle se rassemble le baume. On fait sur l'arbre trois incisions en même temps. Ce baume a une odeur aromatique qui se rapproche de celle de Cedrela odorata. C'est le *baume de Coparrapi*.

Il est fluide; sa couleur rappelle celle du baume de tolu.

Il renferme probablement de la résine, une huile volatile, de la cinnamine, de la métacinnaméine, des acides cinnamique et benzoïque.

Il est soluble dans l'alcool. Il s'en sépare une petite quantité d'eau à laquelle l'essence communique d'abord une apparence laiteuse, puis elle se sépare, vient à la surface, d'où on peut l'isoler par le repos.

Il est soluble dans l'éther, dans les huiles d'olives et d'amandes.

Les naturels l'emploient comme excitant dans les catarrhes pulmonaires invétérés, la laryngite chronique, les catarrhes bronchiques chroniques, l'asthme nerveux catarrhal, dans les inflammations chroniques des voies génito-urinaires, le catarrhe de la vessie, les leucorrhées et les blennorhagies rebelles.

Formule pharmaceutique : sirop, 30 à 50 grammes; pastilles, 2 à 10 grammes; teinture, 2 à 10 grammes; éthérolé, 1 à 4 grammes. On le donne aussi en nature à la dose de 0 gr. 25 à 2 grammes. On en fait aussi des cigares fumigatoires.

Les naturels lui attribuent des propriétés contre les morsures des serpents, en l'administrant immédiatement après la blessure, à la dose de 30 grammes. De même pour toutes les morsures d'animaux venimeux. Il serait aussi efficace contre le tarentulisme.

LAVAL-ATGER (France, dép. de la Lozère, arrond. de Mende). — Les trois sources *athermales* et *bicarbonatées calciques* de Laval-Atger, jaillissent sur la rive droite de la rivière de Grandrieu, dans une excavation creusée dans un micaschiste quartzeux. La *source Marie Souveraine*, qui en est la plus importante par son débit (2,318 litres par 24 heures) est connue et utilisée par les habitants de temps immémorial; elle renferme les principes élémentaires suivants (analyse 1886):

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.420
— de soude	0.008
— de magnésie	0.150
— de fer	0.011
Sulfate de chaux	0.003
— de magnésium	0.001
Chlorure de sodium	0.012
Silice	0.048
	0.653
Gaz acide carbonique libre	abondante.

LEDEBOURIA HYACINTHINA Roth. (*Scilla hyacinthina*). — Petite plante bulbeuse, ressemblant un peu à la scille automnale et appartenant à la famille des

Liliacées. Bulbe écailleux, ovale, de la grosseur d'une petite poire. Feuilles au nombre de 2 à 5, molles, souvent recourbées en dedans.

Hampe florale mince, dressée, molle, de 4 à 5 centimètres de hauteur. Fleurs rosées ou purpurines disposées en grappes cylindriques à pédoncules filiformes, plus longs que les petites bractées écailleuses qui les accompagnent. Périanthe persistant à 2 verticilles de 3 folioles chacun, à segments linéaires, recourbés en dedans à l'extrémité. 6 étamines libres, à anthères violettes, arrondies. Ovaire triloculaire, stipité, renfermant dans chaque loge de nombreux ovules insérés sur deux rangées parallèles. Style capillaire à stigmate acuminé. Capsule à 3 loges réunies à la base, uniséminées. Deux de ces graines avortent souvent, et dans ce cas la troisième est abovée et recourbée.

Cette plante croît dans l'Inde, dans les plaines sablonneuses. Son bulbe présente une odeur nauséeuse, une saveur âcre, amère. Il est souvent employé par les natifs dans quelques préparations à la place de la scille officinale, dont il possède, du reste, les propriétés thérapeutiques.

Il en est de même du *Scilla indica* Roxb. (*Urginea indica* K). et *S. altissima* (*Ornithogallum altissimum* L.), qui croissent dans les mêmes contrées.

LEIRIA (Portugal, distr. de Leiria). — Située à 135 kilomètres de Lisbonne, la petite ville de Leiria, (3,700 habitants) possède dans les environs trois sources *hypothermales* (température de 25 à 26° C.) qui appartiendraient, par leur caractéristique minérale, à la famille des *chlorurées sodiques.*

LEONOTIS NEPETÆFOLIA Br. — Plante herbacée de la famille des Labiées, très commune dans l'Inde de 80 centimètres à 1 m. 20 de hauteur. Feuilles opposées, étalées, pétiolées, cordées, serretées, aiguës, duveteuses. Fleurs de belle couleur orange, réunies en verticilles globuleux.

Les cendres de ces fleurs mélangées au lait caillé sont employées dans l'Inde, en applications sur la peau, pour combattre l'herpès, etc.

La décoction des feuilles, qui est très amère, est un bon tonique et un bon antispasmodique, utile pour combattre l'état typhique des fièvres continues des pays tropicaux. A Porto-Rico, les indigènes emploient le suc des feuilles mélangé au rhum et au suc de citron pour prévenir les accès des fièvres intermittentes. Ant. José Amadeo, de Porto-Rico, dit avoir obtenu de bons résultats d'un mélange de 8 grammes de teinture de feuilles et de celles du *Phyllanthus niruri* dans les accès de fièvre, avec anémie et troubles intestinaux, en permettant au malade de boire de la limonade ou du jus d'orange.

LEPTOSPERMUM FLAVESCENS Sm. (*L. polygallifolium* Salisb.).— Arbuste de la famille des Myrtacées, série des Leptospermées, originaire de l'Australie, à feuilles alternes, simples, rigides, linéaires, ponctuées, à fleurs petites, axillaires, rapprochées en petites cymes triflores, à bractées imbriquées. Calice à 5 sépales membraneux. 5 pétales. Étamines en nombre indéfini, inégales, libres. Ovaire infère à 5 loges pluriovulées. Style simple, à stigmate capité. Capsule enchâssée à la base dans le réceptacle, déprimée, à 5 loges, loculicide. Graines linéaires non albuminées.

Les feuilles renferment une grande quantité d'une essence odorante qui leur communique des propriétés aromatiques et les fait employer en Australie comme excitantes et diaphorétiques, sous le nom de *L. thea.*

2° *L. scoparium* Forst. de la Nouvelle-Zélande. L'infusion de ses feuilles et de ses sommités fleuries, qui est aromatique et un peu amère, a été employée par Cook en guise de thé, pour combattre avec succès le scorbut, dont son équipage était atteint. Il en fit également de la bière.

LICHEN D'ISLANDE. — Cette plante renferme un principe amer, la *Cétrarine*, $C^{18}H^{16}O^{8}$, qui se présente sous forme d'aiguilles blanches de saveur extrêmement amère, solubles dans l'eau bouillante, dans l'alcool bouillant.

D'après Schnedermann et Knopp, la cétrarine serait constituée par trois corps difficilement séparables, ne contenant pas d'azote, l'un est l'acide cétrarique, le second l'acide lichen-stéarique, et le 3e une substance indifférente qui existe en petites quantités.

La cétrarine de Merck, avec laquelle Kobert a fait ses expériences, ne serait que de l'acide cétrarique pur, $C^{18}H^{16}O^{8}$, donnant avec la soude des sels stables qui se prêtent fort bien aux recherches physiologiques.

La cétrarine a été employée sans succès pour combattre les fièvres intermittentes, la phtisie pulmonaire, par Rigotello, Herberger et Muller. Elle est restée dans la thérapeutique comme un amer.

D'après Cantani, dans sa classification des amers, la cétrarine est rangée parmi les amers purs, tandis que le lichen, même privé de son principe amer et de son amidon, est regardé comme un amer mucilagineux.

Fortunatow (*Thèse de Saint-Pétersbourg*) a démontré que les injections de cétrarine dans les veines augmentent la sécrétion du pancréas et surtout des glandes salivaires et qu'à la dose de 2 à 4 centigrammes par kilogramme d'animal, en injections sous-cutanées, elle augmente du double au quadruple la sécrétion biliaire.

Ces injections n'ont aucune influence sur les digestions, mais il n'en est pas de même quand on fait ingérer la cétrarine qui occasionne alors des troubles digestifs.

D'après Kobert et de Ramm (*Congrès méd. vétér. de Berlin*, 1890) la cétrarine agit surtout en excitant les mouvements péristaltiques de l'intestin et de l'estomac.

Elle augmente le nombre des globules sanguins, surtout quand leur proportion avait diminué sous des causes pathologiques.

A petites doses la cétrarine agit sur le système nerveux central, comme un excitant modéré. A doses élevées, elle est toxique pour les animaux à sang chaud, et la mort s'accompagne de phénomènes spasmodiques.

On pourrait employer la cétrarine chez les chlorotiques pour exciter l'appétit, combattre la constipation et la fatigue nerveuse.

Les doses à administrer par la voie buccale sont de 10 à 20 centigrammes.

C'est dans la chlorose que Paul Ferray l'a employée pour combattre la constipation, ainsi que les cas où la constipation est liée à l'anorexie.

La cétrarine possède les caractères d'un acide et peut s'unir aux bases pour former des sels.

Merck a préparé le cétrarinate de soude qui, d'après Kobert, pourrait être employé de préférence à la cétra-

rine, au moins pour les expériences physiologiques.

Fornaca Luigi (*Annali di chimica e farmacologia*, février 1893) a expérimenté l'action de la cétrarine de Merck sur la chlorose, en étudiant les modifications subies par le sang et l'appareil digestif.

La dose employée était de 10 à 20 centigrammes par jour et la cétrarine était donnée sous la forme pilulaire, environ une heure avant le repas.

Les conclusions de ses expériences sont les suivantes :

La cétrarine agit sur le sang, soit sur le nombre des globules sanguins, soit sur la substance colorante. Cette amélioration n'est pas égale dans tous les cas ; elle s'arrête à un certain point et en continuant à administrer le médicament, on n'augmente pas l'effet. Si à ce moment on fait intervenir le fer, les conditions de la crase sanguine peuvent s'améliorer de façon très rapide.

L'amélioration de l'état général est réellement remarquable : augmentation graduelle de l'appétit, du poids, de l'élimination de l'urée ; les fonctions digestives se font normalement. Dans un cas la cétrarine eut une action emménagogue. Des cinq chlorotiques traitées, trois d'entre elles abandonnèrent la clinique complètement guéries.

Pendant le traitement on observa chez une partie des malades l'augmentation de l'acidité totale du contenu stomacal, et cependant ils ne furent pas atteints des troubles fonctionnels qui accompagnent l'hyperchlorhydrie.

La cétrarine fut toujours bien tolérée, et si à la suite de son emploi on a pu constater une constipation opiniâtre, on vit rarement apparaître la diarrhée.

Fornaca se basant sur ce fait l'a employée dans 2 cas de diarrhée intestinale. Dans le premier les résultats furent nuls ; dans le second il s'agissait d'un malade atteint de diarrhée profuse depuis deux mois, avec douleurs intenses. Il prit pendant trois jours 15 centigrammes de cétrarine. L'amélioration se fit subitement. De 8 à 10, les selles tombèrent à 2-3 par jour. Par une erreur d'alimentation la diarrhée reparut au bout de quatre jours. En reprenant la cétrarine à la dose de 20 centigrammes, la diarrhée cessa complètement au bout de quatre jours. Les selles se régularisèrent, devinrent normales (une seule par jour), et la guérison fut complète.

LILAS. — B. Dupuy (*Congrès des sociétés savantes de Paris*, 1892) a fait une communication sur les principes actifs du lilas. Cet arbrisseau indigène compte parmi les végétaux dont l'emploi a été proposé dans le traitement des fièvres intermittentes. Sa réputation, comme fébrifuge, ne date pas d'une époque très éloignée, car elle remonte seulement à l'année 1822. Le Dr Cruveilhier le proposa comme succédané du quinquina. Depuis lors, plusieurs praticiens, parmi lesquels nous citerons les Drs Clément et Cazin, ont mis hors de doute les propriétés fébrifuges du lilas. Il était intéressant de rechercher son principe actif. Petroz, Robinet, Meillet, Bernay, Leroy, d'Anvers, ont tour à tour dirigé leurs travaux vers ce point. Tous ont constaté l'existence d'un corps cristallisable. Dupuy, par de nouvelles recherches, est parvenu à isoler deux corps parfaitement distincts, l'un neutre, auquel il a réservé le nom de *seryngine*, et l'autre basique, qu'il dénomme *lilacine*. L'étude physiologique qui a été commencée et les expériences thérapeutiques qui sont en cours établiront à quel principe le lilas doit ses vertus et marqueront la place qu'il doit occuper dans la thérapeutique.

LIN. — Jorissen avait constaté, en 1884, que le produit obtenu en soumettant à la distillation, dans un courant de vapeur d'eau, des plantules de *Linum usitatissimum*, renfermait aussi de l'acide cyanhydrique. Poursuivant ses recherches en collaboration avec Eug. Hairs, il a réussi à isoler le principe immédiat qui, en se dédoublant, fournit cet acide.

Ce principe, auquel Jorissen et Hairs donnent le nom de *linamarine*, pour rappeler son origine et l'une de ses propriétés organoleptiques, est un glucoside (*Bullet. Acad. méd. belge*).

Pour le préparer, on commence par faire germer, en les humectant, des graines de lin sur des assiettes plates (20 grammes de graines par assiette). Au bout de huit jours, le développement des plantules étant suffisant, on dessèche celles-ci à l'air libre, puis on les pulvérise grossièrement. On épuise la poudre avec de l'alcool à 94° bouillant, on distille pour retirer l'alcool, on reprend l'extrait alcoolique par l'eau chaude et on filtre ; on ajoute à la solution aqueuse un léger excès d'acétate de plomb, on filtre de nouveau, on enlève l'excès de plomb avec H^2S et on évapore en consistance d'extrait.

La masse ainsi obtenue est épuisée à chaud par l'alcool absolu ; on enlève par distillation la plus grande partie de l'alcool, après quoi on ajoute au liquide restant 10 volumes d'éther. On sépare la solution éthéro-alcoolique, on distille, on reprend le résidu par l'eau et on évapore la solution aqueuse jusqu'à consistance sirupeuse.

Ce liquide sirupeux, placé sous la cloche d'un exsiccateur à acide sulfurique, ne tarde pas à se prendre en une masse cristalline qui est la linamarine impure. On la purifie en redissolvant la masse dans l'alcool absolu et en ajoutant à la solution alcoolique plusieurs volumes d'éther officinal. Après la filtration, le liquide abandonne peu à peu le glucoside à l'état cristallisé. Pour le purifier plus complètement, on le redissout à chaud dans deux parties d'alcool absolu ; par refroidissement la linamarine cristallise.

1 kilogramme de plantules donne 15 grammes de linamarine au minimum.

La linamarine cristallise en aiguilles incolores groupées autour d'un centre ; elle est inodore et possède une saveur fraîche et amère. Elle est soluble dans l'eau et l'alcool, elle est insoluble dans l'éther.

Elle est neutre aux papiers réactifs. Elle fond à 134°. Elle ne renferme pas d'eau de cristallisation. *L'acide sulfurique concentré ne la colore en aucune façon à froid, alors que ce réactif donne avec l'amygdaline une magnifique coloration violette.*

La solution aqueuse de linamarine, additionnée de poudre de graine de lin, dégage une forte odeur d'acide cyanhydrique. Ce phénomène ne se manifeste pas avec l'émulsine.

Soumise à l'action des acides minéraux étendus, la linamarine se dédouble en donnant un sucre réducteur et fermentescible, de l'acide cyanhydrique, et un troisième produit volatil possédant certaines propriétés des acétones. Il ne se sépare pas d'aldéhyde benzylique. Comme on le voit, la linamarine est bien un corps différent de l'amygdaline.

LIQUIDES ORGANIQUES (MÉTHODE DE BROWN-SÉQUARD ET D'ARSONVAL). — En juin 1889 Brown-Séquard fit, à la Société de biologie, une communication qui, dans son étrangeté, frappa vivement, non seulement le public, mais encore les thérapeutes. Les faits qu'il énonçait

étaient, en effet, de nature à émouvoir, car l'illustre physiologiste affirmait qu'en s'injectant sous la peau un liquide retiré des glandes spermatiques des animaux il avait pu rendre à sa vieillesse les forces morales et physiques de l'âge mûr. Ce ne fut pas, dès le début, le côté sérieux et pratique de cette méthode thérapeutique nouvelle qui frappa le public, car il ne voulut y voir qu'un moyen commode de faire recouvrer par les impotents sexuels la vigueur que leur avaient enlevée leurs excès. Tel n'était pas le but que se proposait d'atteindre Brown-Séquard, ses visées étaient plus hautes. Voici dans quels termes il fit sa première communication :

« On sait que la castration faite dans l'enfance ou dans l'adolescence, chez l'homme, est suivie de modifications profondes de l'individu au physique et au moral. Les eunuques sont remarquables par leur faiblesse et leur défaut d'activité physique et intellectuelle. On sait aussi que des défectuosités analogues s'observent chez les hommes qui abusent du coït ou de la masturbation. On n'ignore pas non plus, ajoute-t-il dans une autre communication, que chez ceux qui, naturellement vigoureux, se privent absolument de relations sexuelles, les puissances de la moelle épinière et du cerveau s'exagèrent jusqu'à atteindre souvent un état morbide. Ces faits montrent clairement que les testicules fournissent au sang, soit par résorption de certaines parties du sperme, soit autrement, des principes qui donnent de l'énergie au système nerveux et probablement aux muscles. Je croyais, dès lors, que la faiblesse chez les vieillards, dépend non seulement de l'état sénile des organes, mais aussi de ce que les glandes sexuelles ne donnent plus au sang des principes qui, à l'âge adulte, contribuent largement à maintenir la vigueur propre à cet âge. Dès 1869, dans mon cours à la Faculté de médecine, j'émis l'idée que, s'il était possible d'injecter sans danger du sperme dans les veines des vieillards du *sexe masculin*, on pourrait obtenir chez eux des manifestations de rajeunissement, à l'égard, à la fois, du travail intellectuel et des puissances physiques. Plus tard des expériences nombreuses m'ayant démontré l'innocuité du procédé, et d'autre part l'importance de son emploi, je me suis décidé à faire sur moi-même des expériences probantes. »

Agé de 72 ans, l'auteur de cette communication voyait décroître graduellement sa vigueur depuis dix à douze années. Le travail du laboratoire lui était devenu pénible, et en rentrant il devait prendre le lit après un repas hâtif sans que le sommeil survînt.

Le troisième jour après la première injection tout changea complètement. Le travail au laboratoire devint fort peu fatigant, et après un labeur de trois heures et demie, il lui fut possible de rédiger un mémoire. Au dynamomètre, il constata une augmentation incontestable de la force des membres, supérieure de 6 à 7 kilogrammes à la moyenne antérieure aux injections; la miction se fit avec force. Les selles, qui n'étaient obtenues qu'à l'aide des laxatifs, furent normales et expulsées sans efforts. Le travail intellectuel est devenu plus facile, et, ajoutait-il, « j'ai regagné tout ce que j'avais perdu ».

Dans une seconde communication; Brown-Séquard citait encore ce fait probant.

Affaibli par une entérite extrêmement intense, qui avait résisté à un traitement très énergique pendant plus de dix jours, et qui s'était montrée au quinzième mois d'une coqueluche violente, il avait été atteint de contracture rhumatismale des muscles du thorax et parfois aussi du diaphragme. L'état morbide du bulbe, dû à la coqueluche, après avoir causé du hoquet d'une manière presque ininterrompue pendant deux ou trois jours, déterminait parfois du spasme de la glotte, et, d'autres fois, simultanément l'arrêt des échanges entre les tissus et le sang, montré par ce fait que le sang était rouge dans les veines malgré une cessation complète de tout mouvement respiratoire pendant plus de deux minutes. Il y avait aussi diminution considérable de l'action cardiaque.

Après une injection de suc testiculaire très fort, tous les phénomènes morbides dépendant du bulbe ainsi que les contractures rhumatismales des muscles respiratoires disparurent complètement. Quant à la faiblesse qui était telle que, avant l'injection, le malade ne pouvait soulever la tête, ne pouvait se tourner dans son lit et encore moins en descendre et y remonter, elle avait cessé à ce point que tous ces actes étaient devenus faciles.

Nous avons dit avec quel étonnement ces communications furent accueillies et quelles espérances elles firent naître chez les affaiblis, les impotents, les vieillards, et cependant, n'allant pas au delà du fait constaté sur lui-même et précédemment sur les animaux, Brown-Séquard donnait seulement les résultats obtenus, tout en faisant ses réserves, et ne rejetant pas de parti pris l'idée que les effets invigorants du suc testiculaire pourraient être dus à l'auto-suggestion si puissante surtout dans les affections dépendant du système nerveux. Pour lui, cependant, et cela de façon indéniable, le suc testiculaire agit comme dynamogène sur l'axe cérébro-spinal.

Les objections furent nombreuses, nous ne parlons pas de l'incrédulité railleuse qui n'est pas une discussion, et l'une des plus importantes, celle que l'on devait prévoir, du reste, fut que, en admettant même le bien fondé des assertions de Brown-Séquard, il serait intéressant et surtout indispensable de savoir si ces injections avaient une action fugace ou si, au contraire, elles avaient pour résultat l'invigoration définitive du sujet épuisé; en d'autres termes, combien de temps durait l'effet produit quand on cessait les injections. On ne pouvait songer à répéter ces piqûres douloureuses pendant un temps très long si l'action dynamogène du suc testiculaire s'épuisait rapidement.

On éleva encore une autre objection basée sur les règles de l'antisepsie; c'est que, préparés de façon un peu sommaire, les extraits retirés des testicules pouvaient renfermer des microbes pathogènes que le procédé d'extraction primitif n'éliminait ni ne tuait, et qui, dès lors, pouvaient jouer un rôle dangereux.

Pour répondre une fois pour toutes à l'objection basée sur l'auto-suggestion, Brown-Séquard, en s'étayant des nombreux faits qui lui étaient connus et qui lui paraissaient nécessaires pour écarter cette idée, crut pouvoir affirmer que, si elle jouait parfois un rôle, ce n'était pas à elle qu'il fallait attribuer les succès signalés.

« On a d'abord remarqué, dit-il, que, dans un certain nombre de cas, il fallait faire plusieurs injections pour obtenir le résultat cherché, comme s'il eût fallu un effet accumulatif. C'était là une preuve; mais elle était insuffisante. Chez des malades, on a pratiqué des injections d'eau légèrement colorée, en leur annonçant des résultats merveilleux, et cependant on n'a obtenu aucun effet. Chez ces mêmes malades, des injections de liquide testiculaire, faites plus tard, sans qu'on eût averti les sujets

du changement de liquide, ont produit des effets heureux. »

Les expériences de Mairet, qui injectait le suc testiculaire à des aliénés, réfractaires, comme on le sait, à la suggestion, ont donné de bons résultats qui ne peuvent, dès lors, s'expliquer que par l'action propre du suc.

Dans les mêmes conditions, Variot, qui prévenait ses malades qu'il leur faisait des injections fortifiantes et obtenait des succès, employa les mêmes paroles en pratiquant sur d'autres malades des injections à l'eau pure. Il n'obtint, dans ce dernier cas, aucun des résultats qu'il avait signalés. L'auto-suggestion ne pouvait donc plus ici être mise en avant.

Megnin a obtenu de ce liquide tous les effets qu'il en attendait en opérant sur un chien cachectique au dernier degré, maigre, paraplégique, sans appétit, en apparence de mort prochaine. Megnin lui pratiqua des injections orchitiques : amélioration rapide, augmentation du poids, disparition de la paraplégie. Il meurt d'indigestion ; on constate à l'autopsie une sarcomatose généralisée, mais les tumeurs sont en dégénérescence fibro-calcaire. Que les injections orchitiques aient produit ou non ce résultat, on ne saurait nier cependant leur influence incontestable sur la nutrition.

Ce fait confirme donc les améliorations obtenues chez les cancéreux.

Quant au temps pendant lequel ces injections pouvaient agir après leur cessation, Brown-Séquard constata sur lui-même qu'après cinq ou six semaines d'interruption les bénéfices obtenus s'atténuèrent et qu'il lui fut nécessaire de reprendre régulièrement les injections de liquide orchitique.

D'Arsonval coupa court au reproche d'employer des liquides qui peuvent être ou devenir septiques, en inventant l'appareil ingénieux que nous décrivons plus loin, et en démontrant même que, sous pression d'acide carbonique à 50 atmosphères, prolongée pendant quelques heures, le liquide glycérique était complètement aseptique. Il démontra ainsi qu'il faut éviter avec soin l'emploi des antiseptiques qui neutralisent l'action du liquide orchitique, entre autres le sublimé, le menthol, le thymol, l'acide salicylique.

A la suite de ces communications, les expériences se multiplièrent, les unes rigoureuses, scientifiques, les autres conduites sans suite, cessées brusquement au bout de quelques injections. Pour les auteurs de ces dernières la méthode fut promptement jugée et déclarée de nulle valeur. Nous ne parlerons que des premières, en nous efforçant de rester dans la vérité, évitant les enthousiasmes à outrance et les dénigrements injustes.

Etant admise l'action dynamogénique du liquide orchitique, il y avait lieu de rechercher s'il exerçait une action thérapeutique sur les diverses affections qui relèvent du système nerveux et si même on ne pourrait l'employer dans certaines affections où l'invigoration du malade, fût-elle passagère, pourrait venir en aide au traitement spécifique.

Action emménagogue. — Barnsby et Lallemand ont tenté une série d'expériences sur l'action emménagogue du liquide orchitique. Dans une première série, un liquide dilué au 40e ne donna aucun résultat. Avec un liquide plus concentré les injections pratiquées pendant six à dix jours ont ramené les règles disparues depuis deux ou trois ans.

Dans un cas où elles avaient cessé depuis trois jours elles sont revenues abondamment après 1 ou 2 injections (*Soc. de biologie*, 24 décembre 1892).

Aliénation mentale. — Mairet, de Montpellier, l'un des premiers, en partant de cette idée que ce liquide agit comme excitant de l'ensemble du système nerveux et non du système nerveux de la vie organique, s'adressa à une forme d'aliénation mentale, la *stupeur*.

Chez les 4 malades en expérience, la stupeur disparut remplacée par une surexcitation passagère, la fréquence des pulsations cardiaques fut régularisée, ainsi que la température; l'appétit augmenta, la nutrition s'améliora, quant à l'affection elle-même, elle ne fut en rien atténuée.

Marro et Rivano ont aussi pratiqué ces injections sur 4 aliénés chez lesquels, au milieu des variations de l'affection primitive, existait, au moment où ils entreprirent leurs expériences, un état asthénique. A la suite de plusieurs injections, l'un de ces malades était en voie de guérison, un autre était amélioré en partie. Chez le troisième, après une période d'amélioration, l'état primitif était revenu, et le quatrième ne fut ni guéri, ni amélioré.

Ventra et Fronda ont également expérimenté le suc testiculaire sur 30 aliénés. Certains d'entre eux atteints de stupeur, de décadence psychique, présentaient encore des chances de guérison ou d'amélioration notable, les autres, tous déments, vieux, affaiblis, inguérissables, pouvaient espérer une amélioration des conditions générales ou des fonctions en rapport avec la moelle épinière. Les résultats des injections ont été nuls ou, tout au plus, très faibles et très fugaces.

Vito Copriati, assistant du professeur Bianchi à l'Institut psychiatrique de Naples, a étudié l'action du suc testiculaire sur les affections mentales et sur l'état général des malades.

Pour l'auteur, le suc testiculaire n'est pas privé complètement d'action. Les modifications qu'il produit dans l'organisme humain consistent en phénomènes d'excitation du système nerveux, qui, chez 4 aliénés, se manifesta par l'augmentation d'activité d'une partie de l'appareil cardio-vasculaire avec un léger réveil du processus psychique. Cette excitation est fugace; elle se manifeste spécialement pendant la première heure qui suit l'injection, mais cesse subitement si on suspend les injections. Le suc testiculaire n'a aucune influence sur la température qui, pendant le traitement, est restée la même qu'auparavant, ni sur la nutrition générale.

Bayroff, qui fit égalment des expériences sur les aliénés, résume ses observations de la façon suivante :

La quantité d'urine et d'urée est diminuée pendant et après les injections.

L'action sur les fonctions gastro-intestinales est notable. Le liquide orchitique augmente la sécrétion salivaire, l'appétit, les contractions de l'intestin, la puissance neuro-musculaire.

Il diminue la période latente des réflexes cutanés, le tonus vasculaire de la peau, qui se traduit par l'apparition de taches rouges sur le corps et sur la face.

Le sang renferme la même proportion d'hémoglobine.

Le suc n'a aucune action sur le cœur, le pouls est seulement un peu accéléré. L'effet des injections rectales se confond avec celui des injections sous-cutanées.

Bayroff admet que les injections de suc testiculaire peuvent être utiles dans les affections suivantes :

Faiblesse générale, sénile, musculaire, scorbut, diabète sucré et obésité générale, atonie gastro-intestinale, troubles de l'activité du cœur, affections du système

nerveux central, impuissance sexuelle et certaines affections de la peau.

Devay, chef de clinique du professeur Pierret, à l'asile de Brou, a constaté que chez les aliénées les injections de liquide orchitique relèvent les fonctions générales, font disparaître l'état cachectique lorsqu'il existe, mais ne peuvent donner de l'esprit à une *minus habens*.

Anémie. — C'est surtout dans cette affection, quelle qu'en soit la cause, et en particulier dans l'anémie consécutive aux hémorragies, que le liquide testiculaire réussirait.

Gley cite le cas d'une jeune femme chez laquelle les injections de liquide orchitique ont, à quatre reprises différentes, dans l'espace de quatre à cinq mois, fait cesser un état de profonde anémie consécutive à des hémorragies pulmonaires profuses.

Depuis cette époque un grand nombre d'autres observations ont démontré l'action heureuse exercée par le liquide orchitique sur cet état général qui, dans certains cas, peut devenir rapidement dangereux.

Nous connaissons un cas d'anémie pernicieuse du Tonkin guérie en moins de deux mois par ces injections pratiquées régulièrement et à doses moyennes (Grosclaude).

Ataxie locomotrice. — C'est sur cette affection si rebelle à la plupart des traitements qu'ont porté les essais les plus nombreux et, disons-le, c'est là qu'on a constaté le plus d'insuccès à côté de résultats réellement probants. Il faut, croyons-nous, les attribuer à ce que, surtout dans les premiers temps, on employait le liquide orchitique à petites doses et pendant de trop courtes périodes. Si quelques malades ont vu leur état s'améliorer au bout de quelques jours, ces cas sont rares, et les conditions étaient peut-être des plus favorables. D'après Brown-Séquard, il faut des doses successives de 5, 6 et même 8 et 10 grammes de liquide orchitique, soit tous les jours, soit tous les deux jours, pour amener chez ceux qui peuvent supporter ces doses une amélioration notable. D'Arsonval cite le cas d'un ataxique qui, soumis à des injections de 1 à 3 grammes de liquide orchitique, n'éprouvait aucune amélioration et qui vit disparaître tout au moins les symptômes les plus graves de l'ataxie sous l'influence de doses portées à 6, 8 et 10 grammes.

En second lieu, il faut considérer l'ancienneté de l'affection.

Chez les tabétiques au début, on constate l'atténuation ou la disparition des douleurs fulgurantes, de l'incoordination motrice, l'amélioration des troubles fonctionnels. Quand l'affection est ancienne, cette amélioration peut se faire sentir; mais s'ensuit-il qu'on puisse guérir? On ne peut l'affirmer; mais ce qui est certain, c'est que mieux qu'avec tout autre traitement, on rend supportables les manifestations de l'affection.

La persévérance est de toute nécessité dans le traitement, ainsi que le renouvellement des injections par séries, en interrompant pendant un certain temps pour reprendre ensuite et provoquer ainsi, par la répétition des effets dynamogéniques du liquide orchitique, des modifications trophiques.

Tous les ataxiques, tous les tabétiques ne trouvent pas dans la médication orchitique la guérison ou l'amélioration; mais est-il un médicament qui guérisse toujours?

Quand toute médication a échoué, le liquide orchitique peut, en relevant l'état général, placer le malade dans des conditions telles qu'il puisse s'améliorer. Les lésions organiques persisteront, mais les fonctions disparues renaîtront.

Cachexie palustre. — Dans cette affection, les injections de liquide orchitique ont produit une action invigorante des plus remarquables.

Chorée. — Colrat, de Lyon (*Lyon médical*, 16 avril 1893), a employé le liquide orchitique dans 5 cas de chorée, chez les enfants, dont 2 graves, 2 moyens et 1 léger. Dans 1 cas grave, il a obtenu une amélioration instantanée et la guérison après 7 injections. Le second cas grave fut rebelle au traitement. Dans les chorées moyennes, l'amélioration se fit sentir vers la troisième injection, et la guérison fut obtenue en trois semaines ou un mois, après 12 à 18 injections.

Il en conclut qu'on peut essayer ce traitement qui est sans danger et n'est pas inférieur aux nombreux traitements employés pour guérir la chorée.

Diabète. — Les diverses formes de diabète sucré ou de simple polyurie rentrant dans le groupe des affections que M. Bouchard a justement considérées comme liées à un trouble de nutrition reçoivent, comme les anémies et les asthénies, l'influence la plus heureuse des injections de liquide orchitique; même le diabète maigre, celui qui est lié à une affection ou à la destruction du pancréas, s'améliore aussi sous l'influence de ce liquide, employé seul ou avec l'extrait liquide de pancréas.

Cancer. — D'après une communication faite par Brown-Séquard à la Société de biologie, le 29 octobre 1892, 21 cas de cancers, la plupart utérins, furent traités par les injections de liquide orchitique avec les résultats suivants : cessation de la suppuration, des douleurs, des hémorragies, disparition des œdèmes.

« Est-ce à dire, ajoutait-il, qu'on puisse ainsi guérir le cancer? Je n'en sais rien ou, pour mieux dire, je ne l'espère pas; mais n'est-ce pas quelque chose que d'obtenir une amélioration et de prolonger la vie du malade? »

Gibert, Filleau ont obtenu des améliorations analogues. Baret a surtout insisté sur l'effet tonique produit chez les cancéreux.

Boullangier nous a fait connaître 1 cas de cancer de la langue, inopérable, où l'existence fut prolongée pendant plus d'un an, avec les améliorations citées plus haut.

Ici le liquide orchitique agirait en augmentant la puissance du système nerveux central et diminuant, par suite, l'excitabilité réflexe, d'où la diminution des douleurs et des troubles de la nutrition.

Dans l'*épilepsie*, le liquide orchitique, employé à Bicêtre par Bourneville et Cornet sur 28 malades, a complètement échoué. Sur ce nombre, 20 ont vu leurs attaques augmenter en nombre et 8 diminuer. L'intelligence a été peu modifiée et a plutôt diminué. La déchéance physique et morale a continué à se produire. Les injections n'ont pu prévenir les complications, car pendant le traitement l'un des enfants est mort dans une attaque et l'autre a succombé à une congestion pulmonaire.

Féré (*Soc. de biologie*, 3 juin 1893) a également échoué.

Les malades, pesés régulièrement, ont tous perdu de leur poids. C'est, du reste, ce qu'avait fait prévoir Brown-Séquard, qui avait dit et publié que les injections de liquide orchitique échouaient toujours dans l'épilepsie.

Incontinence d'urine. — D'Arsonval cite un fait d'après lequel cette affection cessa dès les premières injections. Il s'agissait d'un homme mûr.

Colrat (de Lyon) a vu chez un enfant l'injection supprimer l'incontinence dans la nuit qui suivait, mais celle-là seulement. Il attribue un grand rôle à la suggestion ou à la peur, car un enfant de 5 ans a été guéri radicalement de son incontinence rien que par la peur de l'injection qu'on devait lui faire.

Lèpre. — Quelques expériences semblent démontrer que si l'on n'obtient pas ainsi la guérison de cette affection, on peut du moins obtenir des améliorations notables.

Tuberculose pulmonaire. — Brown-Séquard avait tout d'abord déclaré qu'il se refusait à admettre que la phtisie pulmonaire pût être guérie par les injections de liquide testiculaire. Il pensait cependant que, sous l'influence dynamogénique exercée sur les centres nerveux, on pouvait obtenir une grande augmentation de forces, une cessation de la fièvre et des sueurs, une amélioration notable de la digestion, de la nutrition et des sécrétions.

Nourry et Michel firent des expériences sur les animaux. Le 10 juillet 1891, ils pratiquèrent sur deux chiens des injections de liquide testiculaire, à la dose de 5 centimètres cubes, portée à 10 centimètres cubes le deuxième jour, à 15 centimètres cubes le troisième jour, et continuèrent jusqu'au 19. Ils prirent, le 9 août, une partie du poumon d'une vache atteinte de tuberculose générale au dernier degré, et inoculèrent ce poumon aux deux chiens injectés, ainsi qu'à deux autres chiens témoins. Ces derniers ne tardèrent pas à dépérir et moururent, l'un le 4, l'autre le 10 septembre. Ils avaient perdu, l'un 5 kilogrammes, l'autre 7 kilogrammes.

Les chiens qui avaient reçu l'injection de suc testiculaire ne présentèrent aucun symptôme morbide, excepté un peu de suppuration au point où avait été faite l'inoculation de la substance tuberculeuse. Leur poids augmenta de 500 à 1,000 grammes.

Cette expérience, bien que faite dans des proportions restreintes, venait à l'appui des inductions théoriques de Brown-Séquard.

Cornil, Dumontpallier, Variot et G. Lemoine ont fait aussi des expériences dans ce sens et ont obtenu les résultats généraux suivants : diminution presque immédiate des sueurs nocturnes, cessation de la fièvre, diminution notable ou cessation de la toux, retour de l'appétit et augmentation des forces.

Mais la plupart de ces malades, se croyant guéris, sortirent des hôpitaux et on ne put les suivre.

Les expériences hémoscopiques de Hénocque ont démontré que l'oxyhémoglobine augmente progressivement et que l'activité des échanges se régularise.

Depuis cette époque, les expériences se sont multipliées et ont démontré nettement que l'effet dynamogénique du liquide orchitique provoquait les effets indiqués par Brown-Séquard. On ne détruit pas le bacille, mais on peut mettre le malade à même de résister à son envahissement pendant un temps plus ou moins long et lui redonner les forces nécessaires.

Sénilité. — Les injections de liquide orchitique faites aux doses de 2 à 4 grammes, deux fois par semaine, donnent ici de merveilleux résultats qui sont ceux, du reste, que Brown-Séquard avait constatés sur lui-même. Après avoir obtenu le remontement de l'organisme, on cesse les injections jusqu'au moment où les phénomènes antérieurs reparaissent. Avec des alternances de repos, ce traitement doit être continué aussi longtemps qu'il est nécessaire. On constate l'augmentation de la force, de la vitalité, qui persiste pendant un temps plus ou moins long, mais qui n'est jamais suivie de la dépression secondaire consécutive à l'usage des stimulants ordinaires.

Il se produit sous l'influence de la stimulation des centres nerveux une contraction des tissus.

Hémiplégie. — Waterhause cite un cas de guérison d'hémiplégie presque complète, avec contraction, chez une femme de 71 ans.

Variot, Lemoine ont vu s'améliorer des hémiplégies de cause cérébrale organique.

Impuissance sexuelle. — L'effet produit par le liquide orchitique n'est pas direct. Si l'impuissance est liée à des causes d'origine nerveuse, l'état général s'améliorant, l'état particulier que l'on veut combattre s'améliore aussi.

Trophonévroses cutanées. — Ces affections sont caractérisées par des troubles trophiques de la peau, liés à une altération des centres ou des nerfs périphériques; elles sont très rebelles à l'action des médicaments soit locale, soit générale. Le Dr Monnet, en partant de ce point que le liquide orchitique augmente, diminue ou déplace l'influx nerveux, songea à appliquer son action aux troubles trophonévrotiques de la peau, non parce que c'est la peau qui est touchée, mais parce qu'elle ne l'est que par l'action du système nerveux. Il cite un cas de vitiligo guéri au bout de trois mois d'injections de 3 cent. cubes faites chaque jour, plusieurs cas d'érythème trophonévrotique, 14 cas d'eczémas et plusieurs éruptions bulleuses et vésiculeuses chez des hémiplégiques et des paralytiques généraux. L'amélioration s'est toujours montrée, souvent la guérison.

D'après Augagneur, de Lyon, les traitements employés contre le *tricophyton tonsurans* sont aussi nombreux qu'inefficaces. Mais un fait singulier est à signaler, c'est que le parasite ne peut plus végéter chez les sujets qui ont atteint la puberté. Il faut donc croire à une modification des tissus liée à l'évolution des organes génitaux. Il se demanda si, en injectant du liquide testiculaire, on n'arriverait pas à produire cette modification, et il fit pratiquer un grand nombre d'injections chez les malades de son service de l'Antiquaille.

Ces enfants, généralement chétifs et misérables, ont été améliorés dans leur état général; au point de vue local on a noté assez souvent une atténuation des symptômes.

Nous citerons encore parmi les affections traitées, la sclérose en plaques, le rhumatisme articulaire, la spermatorrhée, etc., etc.

Préparation du liquide orchitique. — La préparation de ce liquide a subi différentes phases. Brown-Séquard recommanda d'abord le procédé suivant :

On prend deux cobayes vigoureux de quatre à cinq mois que l'on tue par section du cou; on ouvre le ventre; on extrait les testicules, avec les canaux déférents et les vésicules séminales; on met la matière testiculaire dans un verre d'une capacité de 250 grammes, équilibré sur une balance, et on divise la masse avec des ciseaux. On recherche le poids de ce que contient le vase, soit 20 grammes. On ajoute alors 3 fois ce poids, soit 60 grammes de glycérine officinale, à 28°. On agite bien et on laisse macérer une demi-heure. On ajoute ensuite dans le verre 6 fois le poids des testicules, soit 120 grammes d'eau récemment bouillie, saturée à froid de naphtol β ou d'eau bouillie additionnée de 3 à 4 millièmes d'acide borique. On agite et on laisse macérer encore une demi-heure. Après ce laps de temps, on filtre

sur un linge fin ou au papier Chardin. Le deuxième temps consiste dans la stérilisation et la filtration par l'acide carbonique liquéfié.

Ultérieurement, Brown-Séquard modifia le procédé et remplaça l'eau naphtolée ou boriquée par l'eau bouillie contenant 1 cent. cube de chloroforme par litre; le chloroforme empêche la douleur à la piqûre et s'oppose au développement des moisissures dans le liquide.

Plus récemment, Brown-Séquard remplaça l'eau chloroformée par l'eau salée à 5 p. 100. L'addition de sel marin aurait la curieuse propriété d'empêcher la piqûre d'être douloureuse.

Aux testicules de cobaye, de lapin, de chien, Brown-Séquard et d'Arsonval substituèrent les testicules de taureau.

Le testicule de taureau donne un extrait puissant, facile à préparer et se conservant longtemps. Il est préférable, avant de le détacher de l'animal, de faire une ligature du cordon, en masse, le plus haut possible pour que l'organe reste gorgé de sang. Arrivé au laboratoire, on dépouille le testicule de ses enveloppes avec des ciseaux flambés préalablement. On lave le testicule à la liqueur de van Swieten, puis sous un filet d'eau récemment bouillie. Cela fait, on divise le testicule en quatre ou cinq rondelles par des coupes faites perpendiculairement à son grand axe au moyen d'un couteau à lame longue et mince, stérilisé avec soin. Ces rondelles sont placées dans un vase aseptisé et on verse dessus de la glycérine bien neutre marquant 30° à l'aréomètre. Il faut employer 1 litre de glycérine pour un kilogramme de testicule. Après avoir couvert le cristallisoir, on laisse macérer durant vingt-quatre heures dans un endroit frais en ayant soin de retourner de temps à autre les rondelles dans le liquide. Après vingt-quatre heures de macération, on ajoute 1/2 litre d'eau bouillie contenant 50 grammes de sel marin par litre. On agite et on laisse macérer encore une demi-heure.

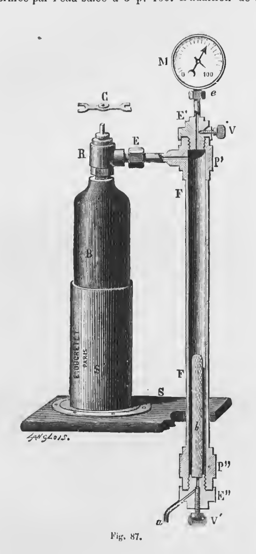


Fig. 87.



Fig. 88.

Le liquide ainsi obtenu est filtré au papier Laurent. Il faut employer le papier gris à sirop, filtre n° 8 de la série Laurent. L'entonnoir étant muni de son filtre et placé sur un ballon à fond plat, il est indispensable de verser sur le tout de l'eau bouillante. Quand tout l'appareil a été ainsi bien lavé à l'eau bouillante et débarrassé de cette eau, on y verse la solution glycérique, débarrassée des rondelles testiculaires. On obtient ainsi un liquide limpide légèrement teinté en rose. La filtration se fait assez rapidement à travers le papier, que l'on doit mettre double si on ne veut pas ensuite filtrer le

liquide à la bougie mais le stériliser simplement par la pression d'acide carbonique. Ce liquide est conservé dans des flacons bouchés à l'émeri et prêt à subir la stérilisation soit par l'acide carbonique seul, soit par la filtration sur alumine ou les deux moyens combinés.

Ce procédé fut encore modifié par les auteurs (*Archives de physiologie*, janvier 1894) en indiquant la préparation d'un liquide doué de propriétés plus énergiques et de conservation plus longue que celui additionné d'eau salée et filtré à la bougie.

La macération des testicules dans la glycérine à 30° se fait dans un appareil très simple qui permet de maintenir les organes au fond du liquide et évite ainsi leur contact avec l'air. Au bout de vingt-quatre heures on filtre le liquide au papier sans l'additionner d'eau salée. C'est donc de la *glycérine animalisée* pure.

Pour l'aseptiser, d'Arsonval le place dans l'autoclave qui porte son nom et le soumet pendant quatre à six heures à une pression de 50 atmosphères d'acide carbonique, qui, d'après les expériences faites par d'Arsonval et Charrin, tue la plupart des microbes que l'on peut rencontrer dans ce liquide. Il va de soi qu'on l'étend d'eau quand on l'emploie et cela dans des proportions plus considérables que le liquide filtré à la bougie.

D'Arsonval employait auparavant le liquide salé stérilisé de la même façon. Mais sous l'action de l'acide carbonique et des pressions considérables le chlorure de sodium se décomposait, certaines matières albuminoïdes étaient précipitées et il fallait filtrer à nouveau le liquide après un certain temps de repos. Le liquide glycériné pur présente l'avantage de se conserver indéfiniment, la glycérine étant une matière peu favorable au développement des micro-organismes.

Filtration du liquide salé. — L'appareil si ingénieux, créé par d'Arsonval, comprend le réservoir contenant l'acide carbonique liquéfié et le filtre (fig. 87). Le réservoir B renferme 500 grammes de CO^2 liquide, quantité suffisante pour filtrer plusieurs litres de liquide. Un robinet R à pointe d'acier permet une fermeture hermétique.

Le réservoir de filtration F est un tube en laiton de 25 millimètres de diamètre intérieur sur 60 centimètres de longueur. Ses parois, qui ont 5 millimètres d'épaisseur, peuvent résister à la même pression que celles de la bouteille en fer forgé qui renferme CO^2 liquide. Le tube est fermé à la partie supérieure par un bouchon métallique à six pans portant un cuir encastré formant joint hermétique. C'est par là qu'on introduit le liquide à filtrer. Un peu plus bas est soudé, à angle droit, un tube latéral E portant un écrou qui le met en communication avec le réservoir à acide carbonique. Enfin, à la partie inférieure, se trouve un second bouchon à vis V, de même forme que celui du haut, mais qui porte une petite douille métallique, dans laquelle vient s'engager l'extrémité ouverte d'une bougie en alumine de 8 millimètres de diamètre extérieur environ. Un bout de tube de caoutchouc se chausse à la fois sur la douille et sur la bougie, et assure l'étanchéité absolue de l'appareil. Cette bougie résiste fort bien et filtre très vite. Un manomètre M, placé à la partie supérieure du tube métallique et en communication avec lui, indique la pression.

Le maniement de l'appareil est facile. Un support S reçoit la bouteille à acide carbonique maintenue le robinet en haut. On fixe sur le bord de la table le réservoir à filtration, vertical, dans lequel le tube d'alumine occupe la partie inférieure. On dévisse l'écrou du haut, on verse le liquide à filtrer dans le tube métallique.

Après avoir revissé l'écrou supérieur et placé un récipient stérilisé sous la bougie, on ouvre le robinet d'acide carbonique, le gaz passe dans le tube à filtration et presse sur le liquide qui passe rapidement à travers la bougie en alumine. En quelques minutes est terminée une opération qui nécessitait parfois dix à douze heures avec le dispositif habituel. On peut, par une manœuvre de robinet, laisser se prolonger le contact de CO^2 avec le liquide à filtrer.

Pour simplifier et éviter l'emploi de la bougie poreuse, d'Arsonval a proposé un appareil (fig. 88) composé d'un récipient en cuivre rouge étamé éprouvé à 120 atmosphères et fermé par un couvercle en cuivre, comme un autoclave. Ce couvercle porte un manomètre, un robinet d'échappement à pointe d'acier, et un tube qui permet de le réunir à la bouteille contenant l'acide carbonique liquéfié. Le liquide filtré préalablement au papier est placé dans l'autoclave et soumis à une pression de 50 atmosphères. En laissant agir la pression pendant deux heures, on tue tous les microorganismes. En mettant l'autoclave et le réservoir dans un bain d'eau à 42°, on obtient une pression de 90 atmosphères qui détruit instantanément tous les germes vivants en respectant les substances albuminoïdes actives.

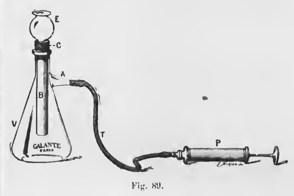


Fig. 89.

Cet appareil a été modifié depuis par d'Arsonval. Sa capacité est de 2 litres. L'extrait glycériné est introduit directement dans le récipient étamé à l'étain fin, soumis à la pression de 50 atmosphères pendant trois ou quatre heures. Une disposition particulière placée à la base du récipient permet de laisser s'écouler le liquide, que l'on reçoit dans des récipients stérilisés.

Un ajutage en laiton peut s'adapter à la partie inférieure du récipient. Il porte une bougie en alumine et l'on peut ainsi filtrer 2 litres de liquide sans autre interruption que le changement de la bougie lorsqu'elle ne débite plus.

D'Arsonval a indiqué en outre le filtre suivant (fig. 89), qui débite rapidement, en raison de la matière poreuse de l'alumine substituée à la porcelaine.

1° Le filtre se compose de la bougie spéciale montée sur un flacon où l'on fait le vide avec une pompe à ventouse.

La bougie poreuse B reçoit un petit anneau de caoutchouc C, qui sert à la fixer dans le goulot du vase V en verre mince. Ce vase porte latéralement une tubulure A qui, par l'intermédiaire d'un caoutchouc à parois épaisses T, le met en rapport avec la pompe à vide P.

Pour filtrer à la bougie le liquide déjà filtré au papier, on commence par stériliser l'appareil en le lavant à l'eau bouillante. Cela fait, on rajuste le tout. On verse le

liquide à filtrer dans la cavité de la bougie B, sur laquelle on a fixé un petit réservoir en verre E, pour le cas où l'on a beaucoup de liquide à filtrer. Lorsqu'il n'en est pas ainsi, on se contente de verser le liquide par petites portions, à mesure qu'il filtre.

En manœuvrant la pompe P, on fait rapidement le vide dans le vase V, et le liquide contenu dans la bougie B passe très vite au travers d'elle à cause de sa grande porosité. La filtration de 50 cent. cubes de liquide se fait en moins de cinq minutes. Le liquide ainsi filtré est absolument dépourvu de germes, grâce à l'excessive finesse des pores de la bougie, qui est en alumine pure et non en porcelaine.

Avec les bougies d'alumine, la filtration se fait très rapidement et dans d'excellentes conditions d'asepsie, ainsi que l'a constaté Straus, qui emploie, de son côté, un dispositif analogue dans son laboratoire. La manœuvre en est très simple, et le très modique prix de l'appareil le met à la portée de tous les praticiens. Il peut, bien entendu, servir à filtrer tout autre liquide que le suc testiculaire.

2° D'Arsonval emploie un second mode de filtration, dont l'appareil se compose d'un simple ballon de verre recevant la bougie filtrante à sa partie supérieure. Le vide nécessaire pour que la filtration ait lieu est fait dans le ballon de la manière suivante : on verse dans le ballon une cuillerée d'eau, on pose la bougie sans boucher, et on porte à l'ébullition. Quand la vapeur d'eau a chassé l'air, on bouche hermétiquement avec la bougie. La vapeur se condense, le vide se fait et l'appareil est prêt pour filtrer. On n'a plus qu'à verser le liquide dans l'entonnoir ; la stérilisation est ainsi assurée.

Pour régénérer une bougie qui a servi, il suffit de la passer d'abord à l'eau bouillante, puis après l'avoir laissé sécher, on la porte graduellement au rouge sur de la braise de boulanger ou mieux dans une moufle chauffée par une rampe à gaz ; on évite ainsi sûrement de la casser. Pour s'assurer qu'elle n'a pas de fissure, il suffit de la plonger entièrement dans l'eau et avec une poire en caoutchouc munie d'un tuyau et d'un tube ajusté sur la bougie, on injecte de l'air dans l'intérieur ; s'il ne se produit pas de bulles gazeuses, elle est bonne.

Une bougie peut laisser filtrer 500 à 750 grammes de liquide si ce dernier a passé complètement limpide à travers le filtre de papier. Dans le cas contraire elle s'obstrue rapidement et il faut la changer à chaque opération. Il importe de ne pas donner brusquement la pression tout entière, car on risquerait de faire éclater la bougie dans le canon.

Embouteillage. — Le liquide filtré ou aseptisé par séjour dans l'autoclave doit être reçu dans des flacons aseptiques.

Pour cela les flacons de verre d'une capacité maxima de 30 cent. cubes sont lavés à l'acide chlorhydrique puis à l'eau additionnée de carbonate de soude et enfin à l'eau bouillie récemment et filtrée. On les laisse égoutter et quand ils sont secs on les introduit dans le stérilisateur de Pasteur où ils subissent pendant une heure une température de 200° suffisante et au delà pour détruire tous les microbes. On les laisse refroidir dans le stérilisateur et on les remplit du liquide préparé.

Le mode de bouchage doit être hermétique et aseptique. Le bouchon à l'émeri présente un inconvénient grave. La glycérine grimpe entre les parois du flacon et le bouchon et vient former à l'extérieur un petit cloaque microbien. Les bouchons de liège fin remplissent seuls les conditions voulues. On les fait bouillir pendant une demi-heure dans l'eau phéniquée à 10 p. 1,000, et on les soumet à une seconde ébullition moins prolongée dans une eau analogue. On les fait sécher à l'abri des poussières de façon qu'ils conservent assez de souplesse pour se mouler sur le goulot et le boucher hermétiquement. En le recouvrant d'une ouate phéniquée et d'un parchemin passé au bichlorure de mercure on assure son asepsie extérieure.

On peut aussi enfermer le liquide dans des ampoules de verre de capacité variable, fermées à la lampe. Le liquide est ainsi préservé de toute action de l'air, mais il se forme souvent des filaments blanchâtres, très fins, enchevêtrés d'une algue nostochinée qui trouve dans ce milieu acide des conditions de développement très favorables. Après avoir atteint son maximum, elle se désagrège et forme dans le liquide des filaments courts, hyalins. On peut toutefois éviter la présence de cette algue par un dispositif particulier et le liquide conserve alors toute sa limpidité.

Du reste, même en flacons ouverts, le liquide peut se conserver sans se troubler, car un flacon placé dans ces conditions depuis le 8 janvier 1893 est encore aujourd'hui ainsi limpide qu'au premier jour.

Mode d'emploi du liquide orchitique. — Ce liquide s'emploie en *injections sous-cutanées*, l'injection intraveineuse présentant des dangers même avec un liquide parfaitement stérilisé. Quant à l'injection rectale, elle n'est possible, comme l'a fait observer Brown-Séquard, qu'en employant *au moment même* le liquide aqueux obtenu en broyant des testicules de cobaye ou de bélier, car il ne se conserve pas et devient rapidement septique.

Comme instrument il convient d'adopter une seringue d'une capacité de 6 à 8 cent. cubes, se démontant facilement, de façon à faire bouillir toutes les pièces pouvant être mouillées par le liquide. Le piston sera de préférence en amiante, que l'on peut flamber à la lampe à alcool si on a le moindre doute sur son asepsie absolue. L'aiguille en platine iridié convient fort bien, car on peut la rougir sans crainte de la rendre flexible et mousse, comme l'aiguille en acier qui aurait subi le même traitement.

Ces injections doivent être faites de préférence dans les régions dont les téguments sont mobiles, dans les fesses, les côtés de l'abdomen, dans les omoplates, à la partie externe des cuisses, aux flancs. C'est au médecin ou au malade, s'il fait lui-même ses injections, à choisir la partie la moins douloureuse, qui varie beaucoup suivant les personnes. Il va de soi que lorsque c'est le malade qui opère, son champ d'action est limité au ventre, aux flancs et aux cuisses. La partie où se fera l'injection doit être aseptisée à fond. Pour cela on lave d'abord le point à piquer à l'eau savonneuse tiède pour enlever la matière grasse, puis on passe un tampon d'ouate hydrophile imbibée de liqueur de van Swieten. Après l'injection il suffit d'essuyer la piqûre avec le tampon d'ouate à la liqueur mercurielle et d'appliquer sur la petite ouverture, un fragment de baudruche trempé dans la liqueur de van Swieten.

On peut, si l'introduction de l'aiguille est douloureuse, anesthésier momentanément la peau avec une pulvérisation d'éther ou d'un mélange de chlorure d'éthyle et de méthyle, en évitant l'application de la glace qui est trop souvent le véhicule des microbes pathogènes.

L'asepsie des mains de l'opérateur se fait par un

lavage à l'eau phéniquée (50 p. 1,000), ou mieux à la liqueur de van Swieten.

Le liquide ne doit pas être injecté pur, *du moins le plus généralement*, car l'irritation produite par la glycérine pourrait produire une lymphangite ou un phlegmon. On doit l'additionner d'une quantité égale d'eau bouillie.

Pour cela on prend, soit de l'eau distillée, soit de l'eau de source, et on la fait bouillir dans une cuillère d'argent pendant deux ou trois minutes. On la laisse refroidir. Il est important de n'employer l'eau bouillie qu'au moment même, car son asepsie serait compromise si on l'employait le lendemain.

Ceci fait, on remplit par aspiration la seringue de la quantité voulue de liquide orchitique, puis on achève le remplissage avec même quantité d'eau bouillie et refroidie. On retourne plusieurs fois la seringue sur elle-même pour que les deux liquides dont la densité est si différente se mélangent bien.

On procède alors à l'opération. On fait un pli à la peau, on introduit rapidement l'aiguille tout entière, en la dirigeant parallèlement à la surface. On pousse lentement, *très lentement*, le piston, de façon à ne pas dilacérer le tissu par une injection trop rapide et produire ainsi une ecchymose ou peut-être pire.

Le flacon dans lequel on puise le liquide organique doit être soigneusement bouché après chaque prise. Il faut surtout éviter d'introduire de l'eau qui le troublerait, et tout liquide troublé doit être rejeté. Si la piqûre était douloureuse il suffirait, dans la plupart des cas, d'ajouter un volume d'eau plus considérable au liquide orchitique, deux parties au lieu d'une, par exemple.

On doit faire chaque jour une injection de 2 grammes au moins de liquide dilué. C'est la dose minimum que l'on doit dépasser rapidement, de manière à arriver à 2, 3, 4 cent. cubes et même davantage de liquide orchitique additionné d'égale quantité d'eau. Nous verrons plus loin que ces doses varient suivant l'affection à traiter.

En tout cas, elles peuvent être considérables, car Brown-Séquard a pu injecter sous la peau d'un cobaye, et cela sans inconvénients, son propre poids de liquide orchitique.

Quand on arrive aux doses élevées de 10-15 et même 20 grammes de liquide dilué à injecter, il vaut mieux faire plusieurs piqûres pour ne pas soumettre la peau à une tension trop considérable et éviter une irritation. Les piqûres faites avec l'asepsie voulue guérissent très rapidement, et au bout de quelques jours on peut piquer dans le même emplacement, s'il n'y a pas trace d'inflammation.

Si l'on ne peut faire d'injections quotidiennes, on devra en faire deux ou trois par semaine et injecter alors la même quantité que si l'on avait opéré chaque jour. De toutes façons, la durée du traitement ne doit pas être inférieure à un mois, bien que dans nombre de cas les bons effets se fassent sentir en quelques jours. Dans certaines circonstances même, il doit être continué indéfiniment, avec des temps d'arrêt plus ou moins longs.

En prenant les précautions aseptiques indiquées, il est rare que ces piqûres provoquent des accidents. Parfois cependant il se produit des nodosités variant du volume d'un pois à celui d'une noisette, qui peuvent disparaître rapidement ou persister plus ou moins longtemps. Elles paraissent tenir à une disposition particulière du malade, car certaines personnes en ont toujours; elles sont rares, il est vrai; le plus grand nombre n'en présente jamais. Les nodosités n'ont aucun caractère fâcheux et ne s'abcèdent jamais.

Quant aux phlegmons, aux traînées de lymphangites, ils ont leur origine dans une asepsie incomplète des instruments, de la peau, des mains de l'opérateur, car si le liquide a été préparé suivant les règles, il est non seulement aseptique, mais encore antiseptique, du moins pour certains microbes, comme l'a montré Laveran.

S'il y a rougeur de la peau, des compresses d'eau phéniquée à 20 p. 1,000, maintenues en place, la font disparaître.

Succédanés du liquide orchitique. — On a tenté de remplacer le liquide orchitique par un grand nombre de substances, entre autres par le phosphate de soude, en partant de cette idée que le liquide orchitique ne devait ses propriétés dynamogènes qu'à la présence du phosphore; l'analyse de ce liquide démontre nettement le peu de fondement de cette assertion, car un litre de glycérine animalisée ne renferme que des quantités infinitésimales de phosphate.

Quoi qu'il en soit, Crocq, de Bruxelles, a préconisé les injections hypodermiques d'une solution de phosphate de soude 2 grammes, eau de laurier-cerise 100 grammes, à la dose de 2 à 4 cent. cubes par jour.

Il aurait obtenu ainsi des résultats analogues à ceux que donnaient les injections orchitiques, particulièrement dans l'ataxie locomotrice.

Les résultats n'ont pas répondu à l'attente de Crocq fils, et ces injections n'ont pas pris pied dans la thérapeutique.

D'un autre côté Chéron admet que toutes les injections hypodermiques produisent une série d'effets identiques, quel que soit le liquide introduit sous la peau, à condition qu'il ne soit pas toxique et n'ait pas une action locale nocive. Pour lui, les effets seraient purement dynamiques et consisteraient surtout dans l'élévation de la tension artérielle.

Il vaut mieux, d'après lui, remplacer les matières animales difficiles à conserver par un sérum artificiel, facile à conserver et toujours identique. Il indique le mélange suivant :

Chlorure de sodium..	2 grammes.
Phosphate de soude...	4
Sulfate de soude...	8 —
Acide phénique...	1 —
Eau distillée...	100 —

On injecte tous les jours ou tous les deux jours des doses variant de 5 à 6 grammes.

Luton, de Reims, préconisait la formule suivante de sérum artificiel :

Eau distillée...	100 grammes.
Phosphate de soude...	5 —
Sulfate de soude...	10 —

La dose est de 1 à 5 grammes en injection faite tous les huit jours ou même tous les mois.

La glycérine pure étendue d'eau stérilisée dans la proportion de 1 : 3, a été indiquée par Hallipré et Toriel (*Semaine médicale*, 25 février 1893), on injecte 1 gramme d'un mélange à parties égales de ce liquide et d'eau stérilisée. Ces injections auraient donné des résultats analogues à ceux du liquide orchitique chez 5 malades atteints d'hémiplégie, de paraplégie et de tabes.

Ces assertions ont été combattues par Pilatte, de Marseille (*Semaine médicale*, mars 1893), à l'aide d'expériences contradictoires et des plus probantes, en faveur du liquide orchitique.

Poehl, de Saint-Pétersbourg, a cherché directement dans le liquide spermatique, la substance isolable et active du liquide orchitique.

Le liquide séminal renferme entre autres substances une matière cristallisable analogue à celle que Charcot avait découverte dans le sang des leucocythémiques, et qui avait reçu le nom de *cristaux de Charcot*. Cette substance, c'est le phosphate d'une substance découverte par Schreiner, en 1878, la *spermine*. Schreiner la retirait du sperme humain. Il lui assignait la formule $C^2 H^5$ Az. Ladenburg et Abel admirent qu'elle se confondait avec celle de l'éthylénimine et Kobert avança même que la *pipérazine*, le polymère de l'éthylénimine, était une *dispermine*.

D'après les travaux de Poehl, cette identification, basée sur l'analyse de Schreiner, ne serait pas exacte, car la spermine pure, séparée de son phosphate, répondrait à la formule $C^5 H^{14} Az^2$, et peut-être à une formule plus complexe encore. Dans tous les cas, elle ne se confondrait pas avec l'éthylénimine, ne se changerait pas en pipérazine et se distinguerait de ces substances par un ensemble de propriétés. Ces différences entre la spermine et l'éthylénimine ont été constatées également par un chimiste russe, M. Mendeleeff.

On comprend, dit Poehl, les conséquences fâcheuses qui sont résultées, pour la science et la pratique médicales, d'une pareille confusion, et il faut donc faire table rase de toutes les expériences qui ont été faites avec la pipérazine dans le but de la substituer soit au suc testiculaire, soit à la véritable spermine.

L'étude clinique de la spermine, sous forme de chlorhydrate, a été faite en Russie par Rostchinine, Schichoreff, Weljaminoff, Victoroff, Torchanoff, etc., et les résultats obtenus auraient été analogues à ceux que produit le liquide orchitique, car elle agirait sur les parties motrices de l'axe cérébro-spinal et améliorerait la sensibilité générale. Pour ces auteurs, comme pour Poehl, la partie active du liquide orchitique serait la spermine. Elle déterminerait, par contact, l'accélération des oxydations des substances physiologiques.

L'action de la spermine à titre de *tonique* et de *nervin* se comprendra donc aisément, ajoute Poehl, puisqu'elle accélère les oxydations et restitue au sang ses propriétés de transport de l'oxygène aux éléments veineux.

De là l'oxydation plus rapide des leucomaïnes, la disparation plus complète des matières extractives; enfin, la sensation de bien-être général qu'éprouvent les sujets soumis à l'action de cette base, phénomènes qui ont été constatés par tous les observateurs.

Les circonstances qui amènent une diminution dans la sécrétion de la spermine sont multiples. Non seulement les nombreux organes qui la produisent peuvent s'altérer, comme on le constate notamment dans beaucoup de maladies infectieuses; mais encore la spermine peut être éliminée rapidement, transformée en phosphate insoluble (bronchite, asthme, anémies, etc.).

La spermine étant un élément constant du sang normal et de beaucoup de tissus, son administration est absolument sans danger, ainsi que l'ont établi les nombreuses expériences faites avec le chlorhydrate pur et stérilisé. Ces injections ne sont que peu ou point douloureuses.

Nous avons relaté, sans les commenter, les assertions de Poehl et des médecins russes qui ont expérimenté la spermine ou plutôt les ampoules qui leur avaient été remises. Nous devons cependant faire connaître la note suivante puisée dans les journaux russes et qui nous a été communiquée. Elle porte sur l'analyse des ampoules de chlorhydrate de spermine faite par le Dr Michael Frenkel.

Les ampoules analysées portaient la mention : *Solution de chlorhydrate de spermine* à 1 p. 100. Chaque ampoule contenait 1 cent. cube de liquide, par conséquent chaque ampoule aurait dû contenir 1 *centigramme de chlorhydrate de spermine à l'état solide*, et ce résidu aurait brûlé sans trace. Le contenu des ampoules donnait cependant, après calcination, un résidu de 40, 50, 60 à 80 p. 100. Ce résidu était composé principalement de chlorure de sodium; quelques ampoules contenaient un peu de baryum. La partie organique, c'est-à-dire combustible du liquide, contenait principalement des peptones; dans quelques ampoules on a trouvé également de l'urée. Ce liquide ne donnait pas les réactions caractéristiques de la spermine, d'après les recherches de Schreiner, de Ladenburg et Abel.

Les analyses du Dr Frenkel ont été confirmées dans *tous leurs détails* par Jurgens et par le professeur Beilstein, de Pétersbourg. C'est alors que le département de médecine près le ministère de l'intérieur de l'empire russe a, par une circulaire spéciale, interdit la vente des ampoules de Poehl dans les pharmacies.

En résumé, si les substances que l'on a préconisées comme devant avantageusement remplacer le liquide orchitique, n'ont pas répondu aux espérances que l'on avait fondées sur elles, et cela est fâcheux en soi, car leurs injections présentaient certainement, au point de vue pratique, des avantages sur celles du liquide orchitique, c'est que ce dernier contient un ou des principes actifs qui ne peuvent être remplacés.

Cette substance active est encore inconnue. Pour Brown-Séquard et d'Arsonval elle doit appartenir à la classe des matières albuminoïdes, des ferments, car si on chauffe le liquide au-dessus de 70°, température qui, comme on le sait, frappe d'inertie les matières albuminoïdes en les coagulant, le liquide n'a plus aucune action. Isoler ces ferments est chose qui n'a pas encore été faite. Est-elle possible? Nous l'ignorons encore. Mais si on arrivait à isoler ce ou ces ferments, la méthode subirait de ce chef une amélioration des plus notables en supprimant ces injections parfois copieuses du liquide glycériné, souvent douloureux et parfois dangereux, quand il n'a pas été préparé avec toute l'asepsie désirable.

Si nous résumons les résultats obtenus par les injections de liquide orchitique, nous voyons qu'avant tout, faites avec les précautions antiseptiques nécessaires, elles ne présentent aucun danger. C'est là un point hors de doute et les accidents qu'on a observés sont dus soit à une asepsie incomplète, à des fautes dans le mode opératoire, soit à une mauvaise préparation du liquide ou à son emploi quand il s'est troublé par suite de la précipitation des matières albuminoïdes. Quant aux résultats, s'ils ne sont pas toujours aussi favorables qu'on l'avait indiqué tout d'abord, il n'en est pas moins vrai qu'ils sont de nature à ne pas faire rejeter de l'arsenal médical un médicament qui n'en est plus à faire ses preuves comme dynamogène hors de conteste.

Toutes les fois que l'organisme est affaibli à la suite des affections les plus diverses, quand les médications les plus ordinairement employées sont restées impuissantes, le liquide orchitique peut et doit être employé, car de l'aveu même de ceux qui repoussent son emploi systé-

matiquement, les malades subissent une modification très manifeste de leur nutrition, se traduisant par une sensation de bien-être général, le relèvement de la force musculaire, l'accroissement du poids, l'activité des fonctions digestives, le rétablissement du sommeil qui devient calme et réparateur, le renforcement des propriétés du cerveau.

C'est, en d'autres termes, un tonique énergique du système nerveux cérébral qui reprend son pouvoir régulateur de la nutrition intime des tissus et de l'activité fonctionnelle des organes.

Est-il, comme le voulait Brown-Séquard, un proliférateur de cellules nouvelles, en fournissant au sang les éléments nécessaires pour les former? La question n'a pas été encore assez étudiée, croyons-nous, pour pouvoir être nettement tranchée.

Mais de toutes façons le liquide orchitique est un merveilleux dynamogène, présentant sur les toniques ordinairement employés l'avantage incontestable d'être un apport fait à l'organisme et non un emprunt suivi d'une dépression égale à la pression primitivement obtenue. Les substitutifs, les succédanés qu'on a voulu lui donner n'ont donné que des résultats médiocres ou nuls et la longue période d'essais qui ont été faits a démontré nettement le bien fondé de l'assertion primitive de Brown-Séquard.

Transfusion nerveuse. — C'est le nom donné par C. Paul au traitement par les injections sous-cutanées de substance grise, qui lui avait été suggéré par les expériences de Babès, de Bukarest. Ce dernier avait remarqué que les personnes soumises au traitement antirabique par la méthode de Pasteur avaient été guéries de diverses affections nerveuses. Il essaya les injections de substance cérébrale à hautes doses, et il l'obtenait en pressant les organes cérébraux et la moelle à travers plusieurs plaques d'argile et additionnant le produit de cette sorte de filtration de 5 parties de bouillon dont il injectait chaque jour de 1 à 5 grammes.

Chez 2 neurasthéniques il constata une amélioration notable prise tout d'abord pour la guérison. 1 tabétique éprouva une simple amélioration. A la suite d'expériences assez nombreuses, Babès admit que les injections peuvent être appelées à jouer un rôle considérable dans le traitement de la neurasthénie, de la mélancolie et surtout de l'épilepsie fonctionnelle.

C. Paul, qui admet que les injections de substance nerveuse devraient être comparées à une véritable transfusion, prépare son liquide de la façon suivante :

Dans un cerveau de mouton récemment tué, et le mouton a été choisi parce que c'est un des animaux les moins sujets aux affections virulentes, on prend 15 grammes de substance cérébrale, de préférence la substance grise (corps opto-striés, circonvolution, cervelet, etc.), et on la divise en petits morceaux. On fait macérer pendant vingt-quatre heures dans 5 fois son poids de glycérine pure, soit 75 grammes, et l'on ajoute ensuite 75 grammes d'eau. On verse dans le tube de l'appareil d'Arsonval et l'on filtre avec une pression de 40 à 50 atmosphères. Grâce à cette énorme pression, on obtient ainsi 150 grammes de solution au dixième.

Ce liquide est transparent, inodore, à réaction neutre. Sa densité égale 1.080 à 1.090. Il ne renferme aucun élément figuré et se conserve facilement pendant dix jours. Sur les conseils de Gautier, la substance cérébrale a été mélangée avec de l'eau additionnée de sel marin à 12 p. 100, et l'on met une partie de substance grise pour 5 parties d'eau salée. Ce liquide, filtré dans l'appareil d'Arsonval, a une densité de 1.046. Quand on l'additionne de 4 fois son poids d'alcool, il devient louche. Il se conserve moins longtemps que le premier et s'altère légèrement au bout de cinq jours.

D'après les expériences de C. Paul et de plusieurs autres auteurs, ces injections constituent un véritable tonique neurasthénique, améliorant et guérissant même les neurasthéniques beaucoup plus rapidement que les moyens empruntés à la thérapeutique ordinaire : fer, opium, arsenic, phosphore, alcool.

A la transfusion nerveuse, si on veut lui conserver ce titre, on ne peut adresser qu'un reproche, c'est de faire double emploi avec le liquide orchitique. Brown-Séquard a en effet établi que toutes les parties de l'organisme d'animaux mâles et vigoureux sont imprégnées de principes provenant des testicules. Il s'ensuit que les injections de substance grise, se faisant aux doses de 4 et 5 grammes, introduisent dans l'organisme une proportion assez élevée des substances actives que renferme le liquide orchitique. C'est à elles qu'il convient d'attribuer les effets signalés. Ce liquide rachidien présente en outre l'inconvénient de ne se conserver que fort peu de temps, tandis que le liquide orchitique se conserve indéfiniment quand il est bien préparé.

Liquides retirés d'autres organes. — La médication orchitique n'est pas la seule partie de la méthode de Brown-Séquard qui soit employée en thérapeutique. L'illustre physiologiste, dans un cours à la Faculté de médecine, avait dit en 1869 :

« Toutes les glandes pourvues ou non de conduits excréteurs donnent au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir après leur extirpation ou leur destruction par la maladie. »

Plus tard, Brown-Séquard et d'Arsonval démontrèrent que tous les tissus glandulaires ou non, muscle, cerveau, moelle, rate, foie, abandonnent quelque chose de spécial à l'organisme.

« Nous admettons que chaque tissu, et plus généralement chaque cellule de l'organisme sécrète pour son propre compte des produits ou des *ferments spéciaux*, qui, versés dans le sang, viennent influencer par l'action de ce liquide toutes les autres cellules, rendues ainsi solidaires les unes des autres par un mécanisme autre que celui du système nerveux. »

Comme conséquences thérapeutiques, Brown-Séquard et d'Arsonval indiquaient l'emploi du liquide glycériné préparé avec les différentes glandes ou les différents tissus pour suppléer la fonction interrompue de ces parties de l'organisme.

La médication de ce genre qui a eu les succès les plus indéniables est la médication thyroïdienne et c'est par elle que nous commencerons ce rapide exposé.

Glande thyroïde. — On sait, en physiologie, que l'ablation de la glande thyroïde chez les chiens amène rapidement la mort avec un état morbide très complexe, et que, si, chez les cobayes, par exemple, on peut noter une survie, c'est que de petites glandes accessoires peuvent jouer le rôle de la glande thyroïde et la suppléer en partie.

Il y avait lieu d'envisager si, par les injections du suc de la glande thyroïde, on pouvait, après son ablation, atténuer, dans une certaine mesure, les phénomènes morbides. C'est dans ce but que furent instituées les expériences physiologiques de Gley et Vassale.

E. Gley expérimenta sur les animaux le suc de la

glande thyroïde, après l'extirpation complète du corps thyroïde, opération qui détermine des accidents convulsifs très graves et amène la mort à bref délai. En pratiquant une *injection intra-veineuse* avec le liquide extrait des deux lobes du corps thyroïde, légèrement étendu d'eau, alors que le chien présentait déjà, depuis vingt-quatre heures, des accidents graves, on vit, au bout de quelques minutes, ces accidents disparaître, puis les accès convulsifs devinrent moins intenses et cessèrent, la respiration redevint normale, l'animal se tint debout, marcha, but et mangea. Les accidents reparurent le lendemain, mais une nouvelle injection les fit cesser. La réussite a toujours été certaine quand l'injection n'a pas été faite trop tardivement.

D'un autre côté, G. Vassale a fait les mêmes expériences sur 8 chiens. Des 7 sur lesquels l'injection a été faite immédiatement après l'extirpation de la glande thyroïde, 3 ont échappé aux accidents, 3 les ont présentés qui ont cédé à de nouvelles injections; mais les animaux sont morts. Le dernier est mort pendant l'expérience. Le 8e chien, chez lequel les injections n'avaient été pratiquées qu'après le début des accidents, a survécu.

Traitement du myxœdème. — Le myxœdème est une maladie récemment étudiée, et c'est William Gall qui, en 1873, publia les premiers cas. Elle est caractérisée par un épaississement très marqué, mais élastique, du tissu sous-cutané de tout le corps, par la faiblesse musculaire, la torpeur cérébrale, la lenteur, la difficulté de la parole. Sa symptomatologie fut ensuite fixée par les travaux d'Ord, Charcot, Bourneville, etc.; mais il n'en fut pas de même de la thérapeutique et do la pathogénie, et un médecin anglais, Rinne, pouvait dire, il y a peu de temps encore : « Le myxœdème est une énigme à déchiffrer, et pour l'étiologie et pour le traitement. »

Les Reverdin, de Genève, constatèrent les premiers, en 1882, qu'à la suite de la thyroïdectomie se développait une cachexie particulière, qui se rapprochait du myxœdème spontané. C'était la même maladie procédant de la même cause : l'altération, l'absence du corps thyroïde.

En effet, Scheff (1883) enlève le corps thyroïde d'un chien et constate des troubles cérébraux, une cachexie rappelant les troubles du myxœdème. En faisant des greffes thyroïdiennes, il empêche cette cachexie ou l'améliore. Cette opération de la greffe thyroïdienne, indiquée par Horsley, avec le corps thyroïde du mouton, fut pratiquée par Lannelongue, Bircher, Korcher, Bettencourt, Serrano, Merklen et Walther, mais ne donna que des succès médiocres, douteux ou même nuls.

C'est à ce moment que furent étudiées sérieusement les injections de suc testiculaire et que Brown-Séquard proposa l'extrait de la glande thyroïdienne,

Ce sont des médecins anglais, Fenwick, Murray, Wallace, Beatty, qui les premiers employèrent le suc de la glande thyroïdienne pour combattre le myxœdème.

Henry Fenwick, de Londres, obtenait le suc d'une glande thyroïdienne encore chaude et empruntée à un animal bien portant. Il mélangeait 10 gouttes de ce suc exprimé à 10 gouttes d'eau distillée, et c'est cette solution qu'il injectait sous la peau.

Chez les malades atteints de myxœdème, l'effet diurétique se fit sentir dès le troisième jour et persista pendant deux à trois semaines.

De son côté, Georges Murray fit aussi des expériences avec le suc thyroïdien obtenu de la façon suivante. Un lobe du corps thyroïde d'un mouton qu'on vient d'abattre est débarrassé de tout le tissu connectif et graisseux qui l'enveloppe, puis découpé, sur un plateau de verre, en petits fragments que l'on introduit dans un tube contenant un mélange de 1 cent. cube de glycérine et 1 cent. cube de solution phéniquée à 0.50 p. 100. On obture le tube avec un bouchon de coton aseptique et on abandonne le tout, pendant vingt-quatre heures, dans un endroit frais. On passe ensuite dans une toile fine stérilisée par l'immersion dans l'eau bouillante pendant quelques minutes; on exprime et on retire, en moyenne, 3 cent. cubes d'un liquide rosé, trouble. Cet extrait ne doit pas être conservé plus de huit jours.

Murray administrait, chaque semaine, deux injections hypodermiques de 1 cent. cube et demi chacune, en les pratiquant dans le tissu cellulaire situé entre les deux omoplates et en les poussant fort lentement.

Sous l'influence de ce traitement continué pendant trois mois, la menstruation s'est rétablie, l'épaississement du tissu sous-cutané a diminué, les sueurs sont revenues, l'intelligence redevint active, la mémoire s'améliora et, une fois l'amélioration bien dessinée, il a suffi de pratiquer les injections toutes les deux ou trois semaines.

Beatty, médecin anglais également, rapporte que, dans l'espace d'une semaine, les injections d'extrait aqueux de thyroïde de mouton ont amené une amélioration considérable dans l'état d'une femme atteinte de myxœdème, et, peu de temps après, la guérison était à à peu près complète.

Ernest Carter, Arthur Davies ont également publié des cas analogues dans lesquels ce traitement a réussi.

Chapinet, médecin militaire, a traité aussi un cas de myxœdème très prononcé et avec les résultats les plus favorables.

Dans une communication faite au congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, Bouchard qui le premier, en 1887, avait songé à employer les injections de suc thyroïdien, cita deux cas de myxœdème traités avec succès par lui, à la Charité, en employant la méthode Brown-Séquard.

Robin, de Lyon, a traité un enfant de 7 mois par des injections journalières continuées pendant quatre mois. L'état du malade s'améliora beaucoup.

Le Groux obtint aussi une amélioration manifeste de l'intelligence et de l'affection. L'enfant mourut de diphtérie et on constata à l'autopsie que le corps thyroïde manquait, tandis que le thymus était très développé.

Hale, Corkhill, Mendel, Wichmann, ont obtenu également des résultats excellents.

Mais les injections de suc thyroïdien donnant lieu à certains inconvénients, il y avait lieu de voir si la glande thyroïde prise par la bouche ne produirait pas les mêmes effets. *A priori* la chose paraissait improbable, car si c'est à un ferment qu'elle doit son action, ce ferment doit être digéré par l'estomac et par suite la glande devient inutile. Il n'en est rien cependant et la thyroïde ingérée produit les mêmes effets qu'en injections sous-cutanées.

C'est un Danois, Howitz, professeur de clinique médicale à la faculté de médecine de Copenhague qui le premier, en mars 1892, traita une malade par l'ingestion de pâtés préparés avec des glandes thyroïdiennes de veau. La malade prenait du 27 mars au 7 avril quatre lobes par jour. Le traitement fut suspendu, puis repris, du 27 avril au 5 mai, avec deux lobes tous les deux

jours. La guérison fut obtenue ainsi que chez deux autres myxœdémateux.

En Angleterre, Mackensie, de l'hôpital de Brompton (*Brit. med. journ.*, 29 octobre 1892), institua également le traitement *per os* en donnant au plus un demi-corps thyroïde de mouton. Ce mode d'administration, dit-il, est très actif, car dans un cas où le sujet prit une trop forte dose, le pouls s'accéléra et la température s'éleva. Il faut alors suspendre le traitement pendant un temps plus ou moins long.

Mackensie fait macérer la glande pendant peu de temps dans l'eau et fait ensuite passer au tamis.

Les médecins anglais et allemands suivirent cette voie et obtinrent les mêmes succès. Davies, Pasteur, Colvert, Schapland, Holman, en Angleterre; Laache, Mendel, en Allemagne; Brandes, Grunfeld, Nielsen, Vermehren, en Danemark, obtinrent les mêmes succès.

Ce dernier, assistant du professeur Ilowitz, a, de son côté, essayé d'isoler la substance active de la glande thyroïde. Comme Murray, il emploie un extrait glycériné à parties égales, qu'il prépare de la façon suivante : les glandes, soigneusement débarrassées de la graisse et du tissu conjonctif, sont hachées et écrasées dans un mortier de manière à former une sorte de pâte. Après addition d'un volume double de glycérine, on laisse le mélange en un endroit frais pendant vingt-quatre heures et on filtre à travers du coton hydrophile.

En ajoutant de l'alcool à cet extrait, on précipite une poudre que Vermehren a donnée en pilules à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 30 à une malade atteinte de myxœdème infantile (type de Bourneville). Les effets du traitement ont été à peu près identiques à ceux qu'avait obtenus Howitz.

Vermehren propose de donner le nom de *thyréoïdine* à cette nouvelle substance, qu'on n'a pas encore obtenue pure au point de vue chimique.

Pour Ord, l'administration de l'extrait thyroïdien par la bouche est le traitement le plus efficace et le plus commode. Il faudrait employer une dose quadruple de celle qu'on administre par injection.

Quoi qu'il en soit, cette médication qui donne de si beaux résultats, présente parfois des inconvénients si elle est poursuivie sans contrôle et à doses trop élevées. Ce sont des céphalées, des douleurs de reins, la dépression.

On peut se demander aussi si les guérisons signalées sont permanentes. S'il se produit, comme le pensait Wichmann, des glandes thyroïdes accessoires, ou si le corps thyroïde atrophié reprend ses fonctions, la guérison peut être certaine. Mais dans le cas contraire, dès qu'on interrompt le traitement, la sécrétion manquera de nouveau à l'organisme.

Liquide rénal. — Brown-Séquard et d'Arsonval étudièrent les effets produits par l'injection sous-cutanée du liquide rénal préparé dans les mêmes proportions que le liquide orchitique et additionné d'eau salée à 50 p. 1,000 dans la proportion de 500 p. 1,000.

Ces recherches leur paraissaient éclairer d'un jour tout nouveau la pathogénie des accidents dits urémiques.

On sait que dans certaines conditions l'anurie complète peut durer plusieurs jours sans que les malades présentent des accidents graves, sans que les phénomènes de l'intoxication urémique se développent avec violence. Ceci se passe ainsi quand les reins ne sont pas profondément altérés, quand leur tissu n'est pas détruit. Cependant, comme il n'y a alors aucune excrétion urinaire, il est évident que toutes les substances toxiques qui devraient être éliminées par les urines restent accumulées dans le sang. Pourquoi donc n'y a-t-il pas les phénomènes de l'urémie ?

Cette absence de troubles pathologiques pourrait être attribuée à ce que la sécrétion interne du rein étant alors conservée, les produits versés dans le sang par cet organe sont la cause de l'absence de phénomènes morbides.

A des animaux, on fait l'ablation totale des deux reins. Dans ces conditions, les accidents urémiques ne tardent pas à se produire. Or, à ces animaux néphrectomisés, on a injecté des sucs extraits des reins et on a obtenu ainsi, d'abord l'absence d'accidents urémiques et, de plus, une survie très notable. Pendant combien de temps peut survivre l'animal ? C'est là un point à établir par de nouvelles recherches.

Brown-Séquard et d'Arsonval se crurent autorisés à conclure que les accidents urémiques sont dus, non à l'accumulation dans le sang des principes résiduaires qui devraient être éliminés par les reins, mais uniquement à l'absence dans l'organisme de la sécrétion interne des reins. Il n'y a pas dans le sang quelque chose de trop, il y manque, au contraire, des substances qu'il devrait contenir.

D'un autre côté, Tressier et Frenkel (*Lyon médical*, 29 avril 1894) entreprirent des recherches pour déterminer l'influence du liquide rénal sur l'élimination des substances toxiques par les urines. Ils opérèrent sur une malade atteinte de néphrite interstitielle typique et sur une autre atteinte d'albuminurie dyscrasique prémonitoire d'une évolution tuberculeuse.

Ils n'ont constaté aucun changement dans la quantité des urines émises, donc aucune action diurétique ou antidiurétique, mais des modifications de la constitution chimique de l'urine et de son pouvoir toxique.

Chez la malade atteinte de néphrite, l'urée passe de 17 à 20 grammes, les phosphates de 0.38 à 1.23 pour vingt-quatre heures, et un relèvement du coefficient urotoxique qui passe de 0.205 à 0.252.

Le fait le plus intéressant à noter, c'est *la production du myosis* déterminé avec les urines recueillies dès le deuxième jour de la période des injections et avec 60 cent. cubes seulement, alors que dans la période prémonitoire ce phénomène qui mesure en quelque sorte le degré de la toxicité urinaire ne se produisait pas ou était à peine ébauché avec 340 cent. cubes.

Dans le second cas les résultats ont été analogues dans leurs grandes lignes; mais, point intéressant à relever, disparition de l'albuminurie pendant les jours d'injection, malgré une température plus élevée, et réapparition dès la cessation des mêmes injections.

Relèvement considérable du coefficient urologique, qui de 0.383-0.474 passe à 0.540, 0.569, 0.521.

Le myosis qui existait avant les injections (les urines étant suffisamment toxiques) se produit aussi pendant la période d'injection d'une façon très évidente et peut-être plus rapide. Dès les 20 cent. cubes introduits dans la veine, la pupille se contracte énergiquement.

Ces quelques différences dans les résultats des observations se comprennent aisément avec la différence de nature des processus morbides; mais les effets généraux déterminés sont les urines et parmi eux le plus important est sans contredit l'*augmentation du pouvoir éliminateur pour les substances toxiques*.

Sans doute on ne peut attribuer cette élévation de coefficient urotoxique à l'élimination de la substance

injectée, et dont les faibles proportions doivent se perdre en quelque sorte dans la masse de l'urine des vingt-quatre heures.

On est donc conduit à invoquer une action dynamique favorisant l'oxydation des produits de *désintégration* (augmentation de l'urée) ou excitant des propriétés sécrétoires intimes du parenchyme rénal, propriétés dont l'intégrité est peut-être nécessaire pour l'élaboration des substances toxiques à éliminer. Il faut signaler enfin le sentiment d'amélioration générale éprouvé par les malades pendant la période d'injection, dont l'action physiologique, l'innocuité ainsi démontrées concordent pour autoriser leur utilisation dans le traitement des néphrites.

Dans un cas désespéré d'urémie avec anurie, Dieulafoy employa le liquide retiré de la substance corticale du rein et auquel il donna le nom de *néphrine*. Au bout de vingt-quatre heures une grande amélioration se fit sentir, les reins fonctionnèrent, le coma, les sueurs d'urée disparurent, mais le malade succomba à la suite de violentes crises épileptiformes.

Il y a lieu de remarquer que la sécrétion urinaire, complètement arrêtée pendant cinq jours, reparut le deuxième jour après les injections; que le malade sortait de sa torpeur et buvait du lait; que les sueurs d'urée diminuaient, et qu'enfin l'ensemble des symptômes était heureusement modifié.

Liquide surrénal. — Brown-Séquard avait démontré que les animaux succombent très rapidement quand on enlève les capsules surrénales que l'on considérait auparavant comme inutiles. Il admettait, au contraire, que ces organes sont essentiels à la vie, et cela d'autant mieux que les animaux succombaient en moins d'une journée, tandis que l'extirpation des reins ne causait leur mort qu'au bout de quelques jours.

Philipeaux, Gratiolet et d'autres physiologistes montrèrent que si, au lieu de faire le même jour l'ablation des deux capsules, on les enlevait successivement, en laissant un intervalle d'un ou deux mois entre les deux opérations, les animaux survivent. On ne peut cependant pas conclure de ces expériences que les fonctions de ces capsules peuvent être complètement, *et pour toujours*, remplies par d'autres organes, car Tizzoni, Stilling ont fait voir que, chez les animaux qui survivent aux extirpations successives des capsules surrénales, on voit apparaître lentement, mais sûrement, des altérations organiques des centres nerveux qui amènent fatalement la mort.

Les capsules surrénales sont donc indispensables à la vie; ce qu'on avait pu prévoir d'ailleurs, car, dans l'affection incurable dite *maladie bronzée d'Addison*, ces capsules sont presque toujours profondément altérées ou détruites.

Brown-Séquard, d'Arsonval, Abelous et Langlois ont fait des expériences montrant que, lorsque des animaux ont perdu par ablation deux capsules surrénales et vont mourir, on peut leur faire rapidement recouvrer ou à peu près leur état normal, en leur injectant sous la peau l'extrait liquide de ces organes.

On peut donc tenter aussi le traitement, par cet extrait, de la maladie d'Addison.

A la suite d'expériences faites sur des cobayes, Abelous et Langlois ont vu que, en faisant, immédiatement après l'enlèvement de la deuxième capsule, une injection sous-cutanée d'extrait aqueux de capsules, on pouvait prolonger la survie de l'animal.

Cette survie moyenne augmente seulement de quelques heures, quelquefois du double. Par contre, ils ont vu l'injection de 10 cent. cubes d'extrait supprimer les secousses convulsives qui se produisent quelquefois chez l'animal avant la mort.

Ces faits confirment donc les vues de Brown-Séquard sur l'importance fonctionnelle très grande des capsules surrénales, puisque la cautérisation partielle des deux capsules suffit, à elle seule, pour entraîner de grands troubles de nutrition.

Suc pancréatique. — Les expériences physiologiques qui ont été faites par Van Mering, Minkoswski, Hedon, Gley, Barral, Lépine, etc., ont montré que l'extirpation totale du pancréas provoque la glucosurie, et qu'il suffit pour l'enrayer qu'il subsiste un fragment de la glande. La suppression de la sécrétion interne du pancréas serait donc la cause de l'affection, de là, l'emploi de la médication pancréatique.

Gley, Thiroloix injectaient l'extrait pancréatique sous la peau de chiens rendus diabétiques. Capparelli fit des injections intra-abdominales. La glucosurie diminua, la nutrition s'améliora. Les essais thérapeutiques sur l'homme ne sont pas assez nombreux et assez probants pour qu'il soit possible, dès maintenant, de prévoir l'avenir de cette médication, mais il y a lieu d'affirmer que son unique indication est le *diabète maigre* de Lancereau, avec lésion du pancréas, caractérisé par la glucosurie, la polydipsie et surtout l'amaigrissement rapide, la débilité, la dépression mentale et la marche rapidement fatale, contrairement à celle du diabète gras dont l'évolution est généralement longue.

Notons qu'en Angleterre on a pratiqué l'ingestion de l'extrait et du tissu pancréatique par la voie buccale, comme dans la médication thyroïdienne, sans que les résultats soient bien probants, au point de vue de la glucosurie.

Pour Brown-Séquard le liquide orchitique, par son action sur le système nerveux, suppléerait amplement au liquide pancréatique.

BIBLIOGRAPHIE.

Abelous et Langlois, *Société de biologie*, 13 mai 1872, 388.
Aievoli di Amore et Rossi, *Progresso medico*, 1890.
D'Arsonval, *Archives de physiologie normale et pathologique*, octobre 1891, p. 816; *Société de biologie*, 18 avril 1892; *Académie de médecine*, 26 février 1892; *Société de biologie*, 18 juin 1892.
Babes, *Deutsch. med. Wochens.*, 1892, n° 30.
A.-G. Bagroff, *Wratch*, n° 9, 1892, in *Bulletin de thérapeutique*, 15 juillet 1892.
Brainerd, *Medical World*, octobre 1890.
Brown-Séquard, *Société de biologie*, 1889, p. 415, 420, 430, 454; 1890, p. 717; 14 juin 1891, p. 248, 265, 535, 722; 1892, 4 juin, 11 juin, 18 juin, 2 juillet; *Académie des sciences*, 1892, 23 mai, 13 juin, 5 septembre.
Chopinet, *Société de biologie*, 27 juillet 1892.
Constantin Paul, *Académie de médecine*, 16 février 1892.
Crivelli, *Australian medical journal*, mars 1890.
Cullere, *Gazette médicale*, 27 août 1892.
Depoux, *Société de biologie*, mai 1891, juin 1892.
Espagne et Pourquier, *Nouveau Montpellier médical*, août 1892.
Henry Fenwick, *Bulletin général de thérapeutique*.
Fleury, *Bulletin médical du Nord*, 1891, p. 494.
Fuerbruger, *Semaine médicale*, n[os] 32, 33, 1891.
Gley, *Archives de physiologie*, 1892, p. 644.
Goizet, *Société de biologie*, 1891, p. 101.
Grigorescu, *Société de biologie*, 20 mai 1892, 18 juin 1892

Hammond, *New-York medical journal*, 31 août 1889.
Henocque, *Société de biologie*, 21 octobre 1891.
Rubens Hirschberg, *Bulletin de thérapeutique*, 15 octobre 1892.
Losser Cohn, *Deutsch. med. Wochens.*, 8 décembre 1891.
Loomis, *Medical Record*, 24 août 1889.
Mairet, *Bulletin médical*, 12 février 1890.
Mario et Rivano, *Annali di freniatria*, mai 1890, p. 160.
Mendelojeff, *Saint-Petersbourg medical Wochens.*, 13 décembre 1890.
G. Murray, *British medical journal*, 10 octobre 1891.
Nourry et Michel, *Société de biologie*, 11 juin 1892.
Poehl, *Académie de médecine*, 11 juillet 1892.
Rihtchinin, *London med. recorder*, 25 mai 1891.
V. Robin, *Lyon médical*, 7 août 1892.
Roger, *Société de biologie*, 21 octobre 1891.
Suzor, *Compte rendu des séances de la Société des arts et sciences de Port-Louis* (*île Maurice*), 25 octobre 1891.
Em. Thierry, *Société de biologie*, 1890, p. 503.
Uspensky, *Archives de physiologie*, janvier 1891.
Variot, *Compte rendu de la Société de biologie*, 29 juin 1889.
G. Vassale, *Rivista sperimentale di freniatria*, 1890, p. 439.
Ventra et Frouda, *Il manicomio moderno*, sixième année, nos 1, 2.
Villeneuve, *Marseille médical*, 31 août 1889.
Vito Caprioti, *Annali di nevrolegia*, 1892, fasc. 1, 2, 3, p. 1, 32.

LITHINE (FORMIATE DE). — $LiCHO^2 + H^2O$.
Cette substance forme des aiguilles cristallines incolores très solubles dans l'eau.

Elle a été employée dans le traitement du rhumatisme articulaire et de la goutte. D'après Hubner (*Pharm. zeit.*, 1891, 293) on fait une solution à 1 p. 100 dont on fait prendre une cuillerée à bouche toutes les deux ou trois heures.

SALICYLATE DE LITHINE ET DE THÉOBROMINE. — C'est une poudre blanche soluble dans 5 parties d'eau.

D'après Gram (*Annal. de Merck*, 1892) ce composé serait un diurétique fort utile dans l'hydropisie cardiaque. Il ne présente aucun phénomène fâcheux concomitant.. La dose est de 4 grammes par jour, administrée en 4 fois. Elle est donc moindre que celle de la diurétine.

LITHOSPERMUM OFFICINALE L. — Le Grenil, Herbe aux perles, est une plante herbacée, vivace, de la famille des Borraginacées, qui croît dans nos contrées sur le bord des chemins, dans les lieux incultes. Tiges dressées, rameaux rudes, de 60 centimètres de hauteur. Feuilles alternes, sessiles, rudes, simples. Fleurs blanchâtres, solitaires, axillaires (juillet-août). Calice à 5 lobes profonds, linéaires. Corolle infundibuliforme à 5 lobes peu profonds, à gorge ouverte, non munie d'écailles, 5 étamines très courtes. Ovaire à 4 loges biovulées. Style à stigmate bifide. 4 nucules lisses, luisants, d'un blanc de perle.

Cette plante a une saveur acerbe, désagréable. Les fruits, de saveur visqueuse, mucilagineuse, étaient regardés autrefois comme possédant la propriété de dissoudre les calculs. Cette propriété n'existe réellement pas; mais la plante entière, sous forme de décoction (40 p. 1,000), peut être utile comme diurétique.

Le *L. arvense* L. jouissait de la même réputation.

LIVÈCHE. — La Livèche, Ache de montagne, *Angelica levisticum* All. (*Levisticum officinale* Koch — *Ligusticum levisticum* L.), est une plante herbacée, vivace, de la famille des Ombellifères, série des Peucédanées. Sa tige, qui peut atteindre 2 mètres de hauteur, porte des feuilles profondément divisées, à divisions alternes, larges, cunéiformes, incisées, vert foncé. Fleurs jaunes en ombelles composées, munies d'involucres et d'involucelles, à bractées nombreuses, connées à la base. Organisation des Ombellifères normales. Fruit à ailes épaisses, à bandelettes solitaires dans chaque vallécule.

Cette espèce, qui habite l'Europe moyenne, a une odeur aromatique forte, douceâtre, et une saveur chaude, piquante. Quand on l'incise, elle laisse s'écouler un suc opaque, jaune, qui se concrète en une résine brunâtre ressemblant à l'opoponax; elle est cultivée pour sa racine, qui est épaisse, noire à l'extérieur, blanche en dedans, d'odeur aromatique, forte, de saveur âcre. C'est cette racine que l'on vend le plus souvent sous le nom de racine d'ache.

Ses propriétés thérapeutiques sont les mêmes que celles de l'angélique. Elle les doit au suc jaune, gommo-résineux, qu'elle renferme. C'est un excitant non seulement des voies digestives, mais encore de l'utérus, qui peut être utile comme emménagogue.

L'infusion se prépare avec 20 grammes par litre d'eau.

Le *L. apiifolium* de l'Amérique du Nord est un remède favori des Indiens, qui emploient l'infusion de la racine comme tonique et stimulante dans les crampes d'estomac. Pour éviter les maladies épidémiques, ils s'obturent les narines avec les fragments de cette écorce.

LIVRY (France, Seine-et-Oise, arrond. de Pontoise). — Sur le territoire de la commune de Livry, située presque aux portes mêmes de Paris, il existe quatre sources minérales froides. Les trois principales sont *sulfurées calciques* (*S. Sainte-Marie*, débit 20 hect. 16 par vingt-quatre heures; *S. Sévigné*, débit 86 hect. 4; *S. Amiral Jacob*, débit 37 hect. 44); la quatrième (*S. Notre-Dame de Livry*, débit 319 hect. 68) est *sulfatée ferrugineuse*. Ces fontaines émergent à la température de 18° C. de terrains reposant sur le calcaire de Saint-Ouen et on trouve, au voisinage du sol, une grande accumulation de sable très ferrugineux. Très rapprochées les unes des autres, elles sont placées sur une même ligne dont la Source Notre-Dame de Livry occupe l'extrémité Nord.

Ces sources ont été l'objet d'un nouveau captage très soigné et d'une nouvelle analyse dans le cours de l'année 1878.

Voici la composition élémentaire des *sources sulfureuses* :

Eau = 1000 grammes.

	Sainte-Marie.	Sévigné.	Amiral Jacob.
Acide sulfhydrique	0.042	0.042	0.035
Silice	0.020	0.032	0.004
Oxyde de fer	0.003	»	»
Sulfate de chaux	0.820	0.820	0.904
— de magnésie	0.020	0.019	0.036
Résidu total	1.096	1.052	1.252
	2.004	1.965	2.231

La *source ferrugineuse* renferme :

Eau = 1000 grammes.

Acide sulfhydrique	»
Silice	0.012
Oxyde de fer	0.056
Sulfate de chaux	1.008
— de magnésie	0.038
Résidu total	1.108
	2.222

Les sources de Livry sont connues depuis plusieurs siècles; malgré leurs vertus thérapeutiques incontestables, leur exploitation médicale a été tentée à plusieurs reprises pour être bientôt abandonnée.

L'eau de la source de Notre-Dame de Livry est utilisée par les habitants des localités voisines.

LOBELIA INFLATA. — Le principe actif, la lobéline, déjà étudiée par divers chimistes est obtenue de la façon suivante par Paschker et A. Smith (*Pharm. post.*, XXXIII, 1890, 371).

La plante est épuisée à une chaleur modérée par l'eau acidulée d'acide acétique. On filtre, on alcalinise la solution et on l'agite avec l'éther. On évapore l'éther et l'extrait est repris par l'eau. La solution aqueuse est reprise par l'éther et on évapore.

On obtient ainsi une masse jaunâtre, présentant le caractère d'un liquide épais, dont l'odeur est celle du tabac.

C'est la lobéline impure que l'on purifie en la transformant en chlorhydrate. On ajoute à la solution de chlorhydrate un alcali qui met la base en liberté, que l'on reprend par l'éther, lequel par évaporation donne la lobeline pure.

La lobéline chauffée au bain-marie avec le permanganate de potasse en solution alcaline, donne de l'acide benzoïque, réaction qui indique qu'elle possède un noyau aromatique.

Plus récemment Seibert dit (*Apot. zeit.*, 13 août 1893, 464) avoir obtenu une substance alcaloïdique de la plante et des graines en épuisant par l'eau acidulée par l'acide acétique, saturant l'extrait par le bicarbonate de soude et épuisant par l'éther.

Après évaporation de l'éther, l'alcaloïde forme un liquide sirupeux, jaune pâle, fortement alcalin, qui ne peut cristalliser. Les analyses du chlorure cristallisé et des sels de platine donnent des résultats correspondant à la formule $C^{18}H^{23}AzO^{2}$, qui montre que la supposition que la lobéline appartient à la série des alcaloïdes non azotés est fausse.

Les deux produits de la plante et des graines se comportent de la même façon avec l'acide sulfo-vanadique et le réactif de Frohde. On ne sait encore si les deux produits sont identiques ou isomériques.

Dreser (*Archiv. f. exp. Path. und Pharmak*, XXVI, f. 3, n° 237) a résumé dans les termes suivants les résultats de ses recherches sur le principe actif de la lobelia inflata, principe actif qu'il a isolé à l'état de chlorure double (cristallisé) de platine et de lobéline, suivant un procédé qu'il décrit en détails :

La lobéline, le seul principe actif de la lobelia inflata, est un alcaloïde fixe, qui n'a rien d'un glycoside, et qui, moyennant certaines précautions, peut être obtenu à l'état de combinaison saline platinique; une partie de ce sel se dépose sous forme de cristaux, tandis que l'autre partie, la plus considérable, se présente à l'état amorphe. Toutes deux, d'ailleurs, sont douées des mêmes propriétés pharmacologiques.

Action physiologique et thérapeutique. — Le nom d'*Indian Tabacco* donné à la lobélie est justifié; cette plante a en effet le goût du tabac; elle donne la même sensation d'âcreté dans le gosier, elle a la même action vomitive, purgative, diaphorétique, contro-stimulante, mydriatique (Gubler).

Sans être aussi complète pour la lobéline et la nicotine que pour la lobélie et le tabac, l'analogie d'action physiologique et clinique se continue par de nombreuses similitudes d'action des deux alcaloïdes.

Administrée par l'estomac, elle donne lieu à une saveur âcre, suivie bientôt d'un flux de salive ; puis elle provoque une sensation pénible à l'épigastre suivie de nausées, de vertiges et de céphalée.

Comme la cicutine, la lobéline paralyse le système nerveux central (Schmiedeberg); comme la curarine elle paralyse les nerfs moteurs (Otto, Schmiedeberg); comme l'atropine elle agit sur le système nerveux d'arrêt à la façon de cette substance (Schmiedeberg). Elle paralyse les branches cardiaques du pneumogastrique et se rapproche par là de la nicotine; elle narcotise le système nerveux central et produit ensuite l'anesthésie (Schmiedeberg); elle agit sur le centre respiratoire à la façon des poisons paralysants.

A petite dose, elle amène une vaso-constriction des vaisseaux périphériques et par conséquent augmente la pression sanguine ; à cette vaso-constriction et à cette élévation de la pression sanguine fait suite une période de vaso-dilatation et de chute de la tension vasculaire. Le pouls diminue de nombre pendant la première période, augmente pendant la seconde ; la respiration est accélérée pendant la première période, ralentie ensuite. De même la température, momentanément élevée, ne tarde pas à baisser et à descendre au-dessous du chiffre initial de l'expérience. Barailler a confirmé les résultats de Schmiedeberg et Otto.

H. Dreser (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXVI, 1890) a montré que sous l'influence de cet alcaloïde, les animaux à sang chaud succombent par suite du ralentissement de la respiration. On peut donc ranger la lobélie parmi les poisons respiratoires. Sur les chiens son action se manifeste d'abord par l'impossibilité des mouvements volontaires accompagnés d'exagération des réflexes; puis s'ajoute la paralysie des nerfs moteurs.

Donnée à dose non toxique, la lobéline excite l'activité respiratoire : accélération des mouvements respiratoires, augmentation de leur amplitude ; il semble même que les muscles travaillent avec plus d'énergie. Quand les pneumogastriques sont coupés, l'accélération de la respiration dure moins de temps.

Sous l'influence de la lobéline à petites doses, l'action du pneumogastrique sur le cœur et les muscles bronchiques est abolie. Il est probable que le centre respiratoire vivement excité par cette substance envoie des influx moteurs plus énergiques qu'à l'état normal, d'où augmentation considérable du travail du cœur et des muscles respiratoires (Voy. G. Bardet, *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 103 et 130).

Partant des effets de la lobélie sur le centre respiratoire, on a proposé cette substance dans l'*asthme*.

Guttler est le premier qui ait transporté le remède du domaine expérimental dans la pratique médicale. C'est sur lui-même qu'il fit sa première expérience, et le soulagement qu'il en retira fut tel qu'il recommanda avec enthousiasme la lobélie dans l'asthme qui, jusqu'alors, n'était usitée que pour faire vomir. Guttler et Elliston, qui ont le plus contribué à établir la réputation de ce médicament, déclarent qu'il produit un effet « magique » commençant à se manifester dix à vingt minutes après son emploi.

Barton, Andrews, Wothlaw, Bower, Ruce, Sigmund, Neumann, Sobernheim, etc., l'ont aussi vanté et recommandé dans les troubles respiratoires dyspnéiques.

Behrend, Totta Ribnith, Michea, Barailler, etc., s'en

sont bien trouvés dans l'*asthme nerveux;* Behrend la considère même comme un préventif des accès. Elliostou, Andrews et Fourrier l'ont prescrit avec avantage dans l'*asthme cardiaque;* elle calmerait presque toujours, et surtout elle éloignerait les accès. — Sigmond, Moncorvo, Silva Nünes, prescrivent la lobélie dans l'asthme et la *coqueluche.*

G. Sée s'est élevé contre la réputation de remède antiasthmatique qu'on a faite à la lobélie en Amérique. Bartholow, cependant, assure que son action est quelquefois merveilleuse dans l'asthme nerveux. Sydney Ringer prescrit dans un accès d'asthme, toutes les dix minutes, 10 gouttes de teinture de lobélie, jusqu'à ce que l'accès soit passé; soit, également, une cuillerée à café, toutes les dix minutes, d'une potion renfermant 25 grammes de teinture, dose que conseillent Moncorvo et Silva Nünes (*Edinburgh medical Journal*, 1889).

On aurait encore prescrit la lobélie avec avantage dans le *catarrhe sec* de Laennec (Baraillier, Clarus, Radius); dans les *congestions pulmonaires passives* (Fourrier); l'*angine striduleuse* (Andrews, Morelli); le *tétanos* (Buttler, Cleveland, etc.). Enfin on l'a conseillée contre la constipation habituelle par sécheresse de la muqueuse intestinale, contre l'étranglement spasmodique intestinal non inflammatoire et dans un cas de contracture du col utérin s'opposant à l'accouchement.

Van Reuterghem mentionne l'assuétude à la lobélie, d'où résulte l'indication de ne pas la prescrire trop longtemps sans discontinuer.

Certains auteurs préfèrent maintenant la lobéline à la lobélie. Elle n'est pas vomitive et sa toxicité n'est pas à craindre si l'on est prudent dans les doses. On l'administrera par pilules de 1 milligramme, dont on fera prendre 2 à 4 par jour et jusqu'à 8 et 10 si le besoin s'en fait sentir.

LODOCS. — Voy. BEM-SAUDE.

LONGROIVA (Portugal, distr. de Guarda). — Située à 6 kil. de Guarda et à 340 kil. Nord-Est de Lisbonne, Longroiva est une des plus anciennes stations thermales du Portugal. Ses sources auraient été utilisées longtemps avant l'occupation romaine et ses premiers Thermes devraient leur création aux Templiers. De ces *Vieux Bains*, il ne reste plus aujourd'hui que des vestiges; sur leur emplacement, s'élève un bel Établissement thermal, de construction récente (1878), répondant, par son installation balnéothérapique aux progrès de la science, et par son aménagement confortable aux exigences d'une clientèle toujours croissante.

Les Eaux. — Les Bains de Longroiva sont alimentés par une source principale (temp. 30° C.), dont les eaux cristallines prennent une teinte laiteuse par leur exposition à l'air; d'une saveur salée et légèrement hépatique, elles renferment du sulfate de magnésie en proportion très notable, du sulfate d'alumine, du carbonate de magnésie et de fer, enfin du gaz hydrogène sulfuré.

Deux autres fontaines, l'une *ferrugineuse froide* (fonte ferrata), et la seconde *sulfatée magnésienne forte*, mais d'un très faible débit, complètent les ressources hydrominérales de cette station.

Emploi thérapeutique. — Les eaux de la *Source principale* de Longroiva sont employées *intus et extra*. Leur usage interne donne de bons résultats dans les affections catarrhales en général, dans les dyspepsies stomacales et intestinales, dans les engorgements hépato-spléniques d'origine maremmatique, dans la pléthore abdominale et les congestions hémorroïdaires passives. La médication externe trouve ses plus heureuses applications dans le traitement des rhumatismes chroniques, des suites de fractures et de grands traumatismes, enfin dans les affections de la peau.

Les *deux saisons thermales* annuelles de Longroiva durent, la première du 1[er] mai au 30 juin, et, la seconde, du 1[er] septembre à la fin d'octobre.

LORÉTINE. — La lorétine, ou *acide métaiodorthoxyquinolin sulfurique*, dérivée de la quinoline, a été proposée par Schinzimyer, de Fribourg, comme un excellent succédané de l'iodoforme.

La lorétine a été obtenue pour la première fois par Claus (*Arch. der Pharm.*, CCXXXI, t. 9, 70 *bis*, 715). On fait bouillir dans de l'eau additionnée d'une quantité de chlorure de chaux correspondant à un atome de chlore actif, des quantités équivalentes d'acide *oxyquinotosulfonique*, de carbonate de potasse et d'iodure de potassium. Quand le mélange est refroidi, on ajoute l'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour produire la double décomposition. Le sel calcique de l'acide *iodoxyquinotinosulfonique* ainsi obtenu se présente sous forme d'une poudre cristalline, rouge orangé, à peu près insoluble dans l'eau. On l'obtient en filtrant le mélange et lavant le résidu à l'eau.

On retire l'acide *métaiodorthoxyquinolinosulfonique* brut, en décomposant le sel calcique par l'acide chlorhydrique. On le convertit en sel alcalin soluble et on le précipite par un acide pour l'obtenir pur.

La lorétine, qui a pour formule $C^9 H^4 Az\ T\ OH\ SO^3 H$, est une poudre jaune, cristalline, inodore, extrêmement stable. L'air, la lumière, même celle du soleil, ne la décomposent pas. Elle est peu soluble dans l'eau et l'alcool. Quand on l'agite avec l'eau à la température ordinaire, on obtient un liquide d'un jaune intense qui renferme 10 à 50 centigrammes de lorétine par 100 grammes d'eau; 100 parties d'eau bouillante en dissolvent 0 gr. 50 à 0 gr. 60.

Elle est presque insoluble dans l'éther, le benzol, le chloroforme, les corps gras liquides. Avec ces derniers et le collodion elle forme une émulsion.

On peut l'employer pure ou mélangée à une petite quantité de magnésie calcinée pour saupoudrer les plaies ou être insufflée dans les trajets fistuleux.

En sa qualité d'acide elle forme avec les oxydes des sels solubles ou insolubles.

La *lorétine sodique* se dissout facilement dans l'eau, qui prend une teinte orangée. En solution à 2-5 p. 100, elle peut remplacer avec avantage l'eau phéniquée pour le lavage des plaies et les appareils humides.

La *lorétine calcique* est insoluble et d'une belle couleur rouge. Elle sert à préparer une gaze en plongeant dans une solution de chlorure de calcium la gaze préalablement imprégnée d'une solution de lorétine sodique. La lorétine calcique qui se forme se dépose en poudre rouge impalpable dans les pores du tissu. Cette gaze sert au tamponnement des plaies.

Schinzinger a adopté la lorétine dans toutes les opérations; une fois la plaie suturée, il la recouvre de coton aseptique imprégné de collodion lorétiné. Pour les cavités il insuffle la poudre de lorétine et obture avec la gaze lorétinée. La guérison se fait aseptiquement. Il n'y a, d'ordinaire, ni fièvre ni suppuration.

La lorétine n'est pas toxique et n'irrite pas la peau, ne produit ni érythème, ni eczéma. Elle guérit rapidement les eczémas les plus invétérés. Sur le lapin son action est des plus favorables. L'auteur a guéri un grand nombre de cas en pratiquant des cautérisations énergiques avec le crayon au nitrate d'argent, suivies d'une application de collodion lorétiné.

Il aurait de plus obtenu d'excellents résultats dans le traitement des furoncles, des phlegmons de la main et de l'avant-bras.

Enfin la lorétine aurait réussi fort bien dans un cas d'érysipèle bulleux de la jambe. Une seule application aurait fait tomber la température de 39°2 à 37°5. Au bout do trois semaines, après une récidive, une application de collodion lorétiné abaissa de nouveau la température de 39°3 à 36°8 et le malade fut définitivement guéri.

Ce médicament paraît avoir les plus grandes analogies chimiques avec le diaphtol étudié par Guinard.

Feuzberg et Metz (*Die Thieroiz. Wochens.*, 1893, 39) l'ont employée également avec succès dans la médecine vétérinaire.

Lorétine bismuthée. — Blun et Bärwald, de Francfort, ont étudié le sel de bismuth de la lorétine, et ont vu qu'il jouissait à la fois de l'action de l'iode et du bismuth; c'était une substance à la fois antiseptique et astringente, capable de modifier les surfaces ulcérées et purulentes. Ils l'ont employé dans le traitement des ulcères de jambe, des plaies syphilitiques, des bubons ulcérés, des chancres mous et de certaines dermatoses humides, telles que l'eczéma chronique et l'intertrigo. Sous l'influence des applications de ce médicament en nature, la sécrétion des ulcères diminuait rapidement, la plaie bourgeonnait avec activité et la cicatrisation survenait rapidement. Ce résultat a été obtenu dans plusieurs cas où le dermatol s'était montré inefficace.

Le bismuth lorétiné aurait encore sur les autres substances employées pour le traitement des ulcères de jambe l'avantage de n'exiger que des pansements relativement rares. Ainsi, chez les malades de Blum et Bärwald, le pansement n'était renouvelé que tous les deux ou trois jours.

Contre l'eczéma du cuir chevelu, ils ont employé une pommade contenant 10 p. 100 de bismuth lorétiné. Pour l'eczéma des autres régions, on se bornait à saupoudrer les parties atteintes avec le médicament en nature.

Enfin Blum et Bärwald ont eu recours avec succès, dans le traitement des diarrhées des phtisiques, à l'usage interne du bismuth lorétiné à la dose de 0 gr. 50 donnée une ou plusieurs fois par jour.

Le médicament a toujours été bien supporté. D'ailleurs les auteurs ont pu se convaincre préalablement, par des expériences sur les animaux, que le bismuth lorétiné n'est pas toxique. Ils ont trouvé qu'on peut faire ingérer impunément aux lapins et aux chiens plusieurs grammes de cette substance.

Chez les malades ou les animaux qui prennent du bismuth lorétiné, on peut toujours constater la présence d'une certaine quantité d'iode dans les urines.

La lorétine s'emploie de la façon suivante :

En solution aqueuse saturée pour le lavage des plaies.

Le collodion lorétiné à 5-10 p. 100. (On le prépare en mettant la lorétine, par petites portions, dans le collodion et en agitant le mélange.) On s'en sert pour l'occlusion des plaies aseptiques. Ce collodion aurait donné aussi de bons résultats dans le traitement de l'érysipèle.

Les crayons lorétinés (à 5-10 p. 100) avec du beurre de cacao : pour les trajets fistuleux ;

Onguent lorétiné à 5-10 p. 100 contre les ulcères de jambe.

La solution aqueuse du sel sodique à 1-6 p. 100 est employée pour les lavages des plaies purulentes et des abcès, de même que pour compresses; pour les injections on emploie une solution à 2 p. 100.

LORJAILLIER (France, dép. de la Haute-Loire, arrond. de Brioude). — Cette source *athermale* et *alcalino-ferrugineuse* se trouve sur le territoire de la commune de Prades, dans le ravin de la Besque. Elle jaillit de la roche granitique à la température de 11° C. en laissant échapper uno grande quantité de gaz carbonique. Son eau qui a été analysée en 1880, renferme les éléments constitutifs suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.664
— de magnésie	0.146
Carbonate alcalin	0.914
Chlorure de sodium	0.150
Fer	0.048
Silice	0.032
	1.924

LOSOPHANE. — Le losophane ou métatriiodocrésol $C^6HI^3CH^3OH$, se prépare en faisant agir l'iode sur l'acide métaoxytoluidique en présence d'une quantité déterminée de carbonate de soude ou de potasse.

On dissout 1,520 grammmes d'acide orthoxyparatoluique et 1,060 grammes de carbonate de soude dans 1,500 kilogrammes d'eau, puis on ajoute lentement au liquide 7 kilogr. 62 d'iode dissous dans 30 kilogrammes d'eau additionnée d'iodure de potassium. Après vingt-quatre heures de repos le crésyloltriiodé se dépose, on le sépare par filtration et on le purifie par cristallisation dans l'alcool.

On peut remplacer le carbonate de soude par une quantité équivalente de carbonate de potasse.

La réaction se produit de la façon suivante :

$$C^6H^3\begin{cases}CH^3\\OH\\COOH\end{cases} + Na^2CO^3 + 6I$$
$$= C^6HI^3\begin{cases}CH^3\\OH\end{cases} + 2NaI + HI + H^2O + 2CO^2.$$

Cette combinaison renferme encore un hydroxyle libre ; elle se dissout facilement dans les alcalis.

Pour essayer la pureté du losophane, on vérifie son point de fusion 121°5. On traite une petite quantité par l'eau bouillante. Le liquide filtré ne doit pas donner de coloration violette quand on l'additionne de quelques gouttes d'une solution de perchlorure de fer.

Il forme des aiguilles cristallines, blanches, inodores, peu solubles dans l'alcool, solubles dans l'éther, le benzol, le chloroforme et dans les huiles grasses, mais alors à la température de 60°. Il entre en fusion à 121°5.

La soude caustique ou solution étendue le dissout; avec la soude caustique concentrée, il se transforme en un corps amorphe, noir, verdâtre, complètement insoluble dans l'alcool.

Il brûle en émettant des vapeurs d'iode, dont, du reste, il renferme 80 p. 100 environ.

Saalfeld a expérimenté l'action du losophane sur les bactéries. Il trempait des soies stérilisées dans un bouillon infecté, puis les plaçait dans la solution suivante :

Losophane	1 gramme
Alcool	75 —
Eau distillée	15 —

Comme contrôle il employait l'alcool à 75 p. 100. Les résultats furent les suivants :

L'anthrax bacillaire fut détruit en une minute, le bacille du choléra en 5 secondes. Ce dernier du reste périt dans l'alcool à 75 p. 100. Le trichophyton et l'achorion sont tués en 30 secondes.

Les premières expériences thérapeutiques de l'auteur furent faites dans le traitement du mycosis de la peau et surtout du sycosis parasite.

Il employait la solution à 1 p. 100 dans 25 d'eau et 75 d'alcool. Les parties atteintes sont badigeonnées 2 ou 3 fois par jour, et dans certains cas on procède à l'épilation.

Sur 16 cas de mycosis tonsurant de la face et du corps 13 furent guéris et 3 améliorés.

Sur 3 enfants atteints d'herpès tonsurant du cuir chevelu, 1 fut guéri.

3 malades atteints de sycosis parasite furent améliorés ainsi qu'un cas de mycosis tonsurant.

Dans le pityriasis versicolore le losophane fut employé en solution à 1 et 2 p. 100 et sous forme de pommade à 1 : 30. Dans 2 cas guérison complète.

Dans l'eczéma, le losophane a une action énergique sur la peau enflammée ; il produit de l'irritation et souvent on a dû interrompre son emploi. Il exerce une action favorable sur les infiltrations chroniques et sur les démangeaisons.

4 cas de guérison, 1 d'eczéma sec, 1 d'eczéma papulaire, 1 autre de la face, etc.

Dans le prurigo des enfants, le losophane, sous forme de pommade à 1 p. 100 ou à 2 p. 100 a diminué le nombre des nodules, changé leur apparence, amélioré la démangeaison. 1 cas de guérison, chez les 3 autres améliorations marquées. La propriété que possède ce médicament de calmer les démangeaisons l'a fait employer dans le prurit cutané.

Saalfeld l'a employé dans 6 cas de sycosis vulgaire. Dans l'un, l'irritabilité de la peau fit suspendre le traitement ; sur un sycosis de la lèvre supérieure, la pommade à 1 p. 100 fit disparaître les pustules ou diminuer leur diamètre ; mais lorsque la peau est accoutumée au traitement il faut en changer, car des solutions plus concentrées ne seraient pas supportées. 1 cas de lupus vulgaris fut guéri, 1 autre amélioré.

Les résultats furent aussi favorables dans l'acné vulgaire et l'acné rosacée.

6 cas de psoriasis furent traités avec succès par la traumatine à 1 p. 100 ou la pommade à 1, 2, 5 et 10 p. 100.

En résumé, le losophane aurait une influence favorable dans l'herpès tonsurant, le pityriasis versicolore, le prurigo, l'eczéma, le sycosis, l'acné. L'effet serait moins marqué dans le prurit cutané idiopathique. Il ne rendrait que peu de services dans l'urticaire et serait inefficace dans le psoriasis vulgaire et les lésions syphilitiques primaires. En poudre, il est moins actif que les autres médicaments. Il serait contre-indiqué dans les affections inflammatoires aiguës de la peau, car, même en solutions faibles, il provoque de l'irritation.

Le losophane est indiqué sous forme de poudre contre les plaies et les ulcérations cutanées torpides. Saalfeld recommande les formules suivantes :

Lotion	Losophane	1 gramme.
	Alcool	95 —
	Eau distillée	25 —
Pommade	Losophane	0 gr. 50 à 1 gr. 50
	Lanoline	40 grammes.
	Vaseline	10 —

(*Therap. Monatshschr.*, 1892, p. 544.)

Comme ce produit est souvent irritant, il faut l'employer avec précaution.

LOUC'H-AN-DREFF (France, dép. du Finistère). — Située dans la commune de Kerlouen et sur les bords de la Manche, cette source *athermale* et *chlorurée bicarbonatée sulfurée*, proviendrait de l'infiltration à travers le granit des eaux des marais tourbeux voisins de la côte. D'un débit de 5 litres par minute et d'une température native de 12° C., elle possède la composition élémentaire suivante (analyse, 1878).

Eau = 1000 grammes.

Chlorure de sodium	0.012
Carbonate de chaux	0.147
— de magnésie	0.105
Sulfate de chaux	0.012
— de magnésie	0.030
Sulfate alcalin	0.115
Iode	traces
Silice	0.012
Résidu total	1.050
	1.483

La présence de l'hydrogène sulfuré dans cette eau a a été constatée par les analyses faites à la source même.

LOUREIRO (Portugal, distr. de Villa-Réal). — Eaux *thermales* et *sulfureuses*, situées à 1 kilomètre de la station de Calvas à Moledo.

LUC-EN-PROVENCE (France, Var, arr. de Draguignan). — Les trois sources du hameau de la Pioule, situé dans le canton du Luc, jaillissent « d'une dépression de 3 à 400 mètres de diamètre sur 250 mètres de profondeur, entaillant la plaine formée par les marnes, les grès permiens, remplis par une argile noire qui les protège contre les eaux superficielles et calcaires. » Connues sous les noms de Sources de *La Pioule* (débit, 224 litres par vingt-quatre heures), des *Romains* (débit, 480 hectolitres) et *Jerfroy* (débit, 216 hectolitres), ces fontaines *bicarbonatées mixtes* et *ferrugineuses* faibles, renferment les principes élémentaires suivants (analyse de la source Pioule, 1884) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.356
— de magnésie	0.040
— alcalin	0.123
— de fer	0.002
Sulfate de chaux	0.139
— de magnésie	0.040
Chlorure de sodium	0.018
Silice	0.024
	0.742

LUSO (Portugal, prov. de Douro, distr. de Aveiro). — Situés à 18 kilomètres Nord de Coïmbra et à 220 kilo-

mètres de Lisbonne, les Bains de Luso ne reçoivent pas moins de 2,000 baigneurs dans le cours de la saison thermale (*d'Avril à Septembre*); ils se trouvent dans une splendide vallée toute entourée de grands bois de pins.

L'*Etablissement thermal* présente une installation balnéothérapique assez complète; il est alimenté par des eaux *hypothermales* (temp. de 25° à 27° C.) et *bicarbonatées sodiques* faiblement minéralisées.

Ces eaux, dont la renommée remonte à plusieurs siècles, dégagent en abondance de l'acide carbonique, de l'oxygène et de l'azote; elles renferment d'après les recherches analytiques de Lourenço (1871) les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de soude	0.017158
— de potasse	0.003657
— de chaux	0.002725
Chlorure de sodium	0.017116
Sulfate de soude	0.003047
Silice	0.012300
Magnésie } Peroxyde de fer }	indices
Matière organique	indéterminé
	0.056003
	C.c.
Gaz acide carbonique libre	28.5

Emploi thérapeutique. — Ces eaux sont utilisées *intus et extra*, mais c'est la médication externe (bains et douches) qui forme la base du traitement hydrominéral de Luso. Celui-ci s'adresse tout spécialement au rhumatisme, à certaines névralgies et aux manifestations de l'arthritisme.

LYCÉTOL. — Sous le nom de *Lycétol* on a introduit dans la thérapeutique une substance qui est le *tartrate de diméthylpipérazine.*

La pipérazine étant regardée comme formée par deux résidus éthylène unis par deux groupes Az H

$$AzH\left\langle\begin{matrix}CH^2\\CH^2\end{matrix}\right. \qquad AzH\left\langle\begin{matrix}CH^2\\CH^2\end{matrix}\right.$$

ou *diéthylènediamine*, dans le lycétol la base peut être représentée comme constituée par deux résidus propylène unis de la même manière par deux groupes Az H

$$AzH\left\langle\begin{matrix}CH^2\\CH\\|\\CH^3\end{matrix}\right. \qquad \begin{matrix}CH^3\\|\\CH\\CH^2\end{matrix}\Big\rangle AzH$$

où, comme une dipropyldiamine, la diméthylpipérazine dérivant du propylène, comme la pipérazine dérive de l'éthylène.

Il y a plusieurs années déjà que ce mode de production des diamines a été indiqué par A.-W. Hofman, et depuis les composés de dipropylène ont été préparés par H. Strache suivant la méthode d'Hofman; mais la quantité obtenue était minime.

On peut préparer la diméthylpipérazine de différentes manières, surtout en faisant agir l'ammoniaque sur le chlorure ou le bromure de propylène. Cette base peut donner, avec les acides, des sels cristallisables et c'est le tartrate que l'on désigne sous le nom de lycétol.

On l'obtient en traitant la base par la quantité voulue d'acide tartrique. Il se sépare de ses solutions aqueuses concentrées sous forme de gros cristaux prismatiques renfermant 7 molécules d'eau de cristallisation. Le produit commercial est le sel anhydre. Il forme une poudre finement granulée composée de prismes fondant vers 243°, de saveur acidule et très solubles dans l'eau, mais non hygroscopiques.

Il se dédouble dans l'organisme en donnant de la dyméthylpipérazine et de l'acide tartrique. Or la première forme avec l'acide urique un sel soluble.

D'après Hermann Wittzack, ce composé n'a que peu d'action sur l'organisme humain, mais il possède le même pouvoir dissolvant sur l'acide urique que la pipérazine. Son administration provoque une abondante diurèse et en même temps la densité de l'urine diminue.

En prolongeant son usage, on ne remarque aucuns troubles subséquents, mais les symptômes de la goutte sont grandement améliorés.

LYSOL. — Le crésol du commerce, produit de la créosote de la houille, privé de son acide phénique, est un puissant antiseptique qui a l'inconvénient d'être insoluble dans l'eau. On a fait un grand nombre de recherches pour le rendre soluble en le mettant en présence des bases.

C'est Gerlach, qui, en cherchant à isoler les parties constituantes de la créoline, a préparé la substance à laquelle il a donné le nom de *Lysol.*

Le lysol du commerce se prépare en utilisant le crésol qui a été obtenu en rectifiant entre 195° et 205° les huiles lourdes de coaltar. On obtient ainsi un crésol impur renfermant un peu de crésol, de xylénol, de gaïacol, etc. On le rectifie pour le purifier. On le mélange ensuite dans la proportion de 50 p. à 50 p. d'alcali, et à des matières grasses. En chauffant le mélange on obtient un liquide de couleur brune, complètement soluble dans l'eau, et de composition chimique constante.

D'après Petit (*Soc. de thérapeutique*) on emploie, pour cette préparation, les produits de la distillation du goudron qui passent entre 198° et 202°. L'acide phénique, distillant à 168°, n'entre pas dans le mélange, non plus que l'orthocrésylol, qui bout à 182°, ni le crésol qui bout à 217°. La partie surajoutée se compose d'huile de lin, de résine et de potasse.

Ce produit est entièrement neutre à la phénolphtaléine. Le lysol bien préparé constitue un liquide brun, huileux, limpide, doué d'une odeur de créosote faiblement aromatique. Quand on l'additionne d'une petite quantité d'eau distillée, il forme un mélange limpide et fluide; quand on en ajoute davantage, le liquide reste clair mais s'épaissit peu à peu et prend une consistance demi-solide. Une nouvelle addition d'eau ramène la liquéfaction du produit et la solution ainsi obtenue, renfermée dans des vases bien bouchés, ne se trouble pas, même à la longue.

Quand on emploie de l'eau ordinaire renfermant des sels calcaires, il se produit un savon calcaire et par suite un faible trouble.

La solution aqueuse à 1-5 p. 100 mousse comme le savon et n'exerce aucune action caustique sur la peau. La solution à 0.30 p. 100 peut servir au lavage des muqueuses. Plus concentrée, elle produit une sensation de brûlure qui disparaît dès qu'on lave avec de l'eau.

Le lysol est soluble en toutes proportions dans les alcools éthylique, méthylique, amylique. Les solutions méthyliques et éthyliques restent limpides quand on les additionne d'eau ou de glycérine.

On peut ajouter au lysol 10 fois son volume d'éther

sulfurique; le mélange reste clair, mais avec une nouvelle addition d'éther le liquide se trouble.

Le lysol se mélange à l'éther de pétrole, et un mélange à volumes égaux de lysol et d'éther de pétrole additionné d'eau donne une solution limpide. Il en est de même avec la benzine et le pétrole.

Il est également miscible en toutes proportions au benzol, au sulfure de carbone, au chloroforme. Les solutions avec les deux premiers liquides forment, en présence de l'eau, des émulsions; avec le chloroforme il se fait un précité. Le lysol se dissout aussi dans les huiles et les corps gras. Quand ces solutions ne renferment pas trop de matières grasses, elles peuvent incorporer de l'eau en toutes proportions. La consistance du produit varie alors depuis celle d'un savon jusqu'à celle d'une émulsion liquide. La solution aqueuse du lysol n'agit pas sur les métaux.

Propriétés antiseptiques. — Tous les auteurs qui ont préconisé l'emploi du lysol ont insisté sur les avantages suivants : sa toxicité relativement faible, sa solubilité, son action peu irritante et son pouvoir antiseptique considérable.

Les qualités que nous venons d'énoncer suffiraient à lui assurer la priorité sur un grand nombre de produits antiseptiques et sur l'acide phénique en particulier. Il l'emporte sur la créoline en ce sens qu'il est absolument soluble et d'une composition plus fixe.

Au point de vue toxique et antiseptique, le lysol a été surtout étudié par Schottelius (*Munch. med. Wochenschr.*, 1891, n°s 19 et 20), par Gerlach (*Société des médecins de Vienne*, 23 mai 1890), par Cramer et Wehmer (*Berlin, klin. Wochenschr.*, 1890), Vulpius (*Beit. z. klin chir.*, VIII, n° 1, 1891).

Gerlach a pu injecter sous la peau d'un lapin des doses quotidiennes de 2 grammes. Il a continué ses injections pendant quarante-cinq jours et le lapin n'a pas succombé.

Ce fait démontre que le lysol est d'une faible toxicité, et malgré cela son pouvoir antiseptique est très énergique, tout autant que celui du phénol et du sublimé, d'après certains expérimentateurs.

D'après Gerlach, si l'on prend une culture de bactéridie charbonneuse riche en spores, on constate que les spores sont tuées en dix jours par une solution d'acide phénique ou de créoline à 5 p. 100, et en 8 jours par une solution au même titre d'acide sulfophénique. Il suffit de cinq jours au lysol à 5 p. 100 pour produire le même effet.

A l'égard du staphyloccus pyogenes aureus, l'action est encore plus nette. Ce micro-organisme est tué en cinquante minutes par l'acide phénique à 2 p. 100, en vingt minutes par l'acide sulfophénique au même titre, en une heure par la créoline à 0.5 p. 100. Il ne faut que 5 minutes pour le tuer si l'on se sert d'une solution de lysol à 0.25 p. 100.

Pour le streptocoque de l'érysipèle les résultats sont identiques.

Cramer et Wehmer ont trouvé stériles des éponges imbibées de pus provenant d'un abcès chaud, après les avoir soigneusement lavées dans l'eau et les avoir fait séjourner pendant deux heures dans une solution aqueuse de lysol à 2 p. 100.

Des recherches expérimentales de Vulpius, il résulte que, de par son action bactéricide, le lysol égale au moins l'acide phénique, tout en étant deux ou trois fois moins toxique.

Étant donnés les chiffres minima suffisant à l'antisepsie expérimentale, on peut donc affirmer que les désinfections faites avec des solutions de 1, 3 à 5 p. 100 pourront être considérées comme absolument efficaces.

Action thérapeutique. — Mode d'emploi. — Le lysol a reçu des applications : 1° dans le domaine de l'hygiène; 2° dans celui de la thérapeutique.

I. On l'emploie pour préparer des solutions antiseptiques à divers titres destinées à la désinfection des sujets atteints de maladies contagieuses et à celle des locaux où ont séjourné ces malades. Gerlach (*Zeitschr. f. Hyg.*, X, 1891), Tison (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences*, Pau, 1892) recommandent ce produit pour le lavage des murs et des parquets dans les cas d'épidémie et d'épizootie.

Gerlach considère le lysol comme supérieur à tous les autres antiseptiques pour la désinfection des crachats et des fèces, et il estime que les lavages des habitations avec une solution à 3 p. 100 peuvent donner une sécurité parfaite pour la destruction des germes infectieux.

II. Les applications thérapeutiques proprement dites du lysol peuvent se ranger sous quatre chefs principaux : 1° en chirurgie générale, pour le traitement des diverses solutions de continuité des tissus et pour la désinfection des mains, de la peau et des instruments; 2° en obstétrique et gynécologie; 3° en otologie; 4° dans les maladies de peau et en particulier dans le lupus.

Dans la chirurgie générale Cramer et Wehmer ont observé presque constamment des réunions par première intention, dans cent vingt grandes opérations chirurgicales et dans des opérations autoplastiques. Ils ont obtenu d'excellents résultats dans les cas de plaies déjà infectées. Ils traitèrent avec succès par les solutions de lysol, des phlegmons, des arthrites et des ostéites d'origine tuberculeuse ayant amené la production de fistules. Aussitôt après l'emploi du lysol, ils notèrent un abaissement de la température fébrile du malade, témoignant d'un entravement dans le développement des microbes et dans la production de leurs toxines.

Hanel (*D. med. Wochenschr.*, 1891, n°s 22 et 23), Szuman (*Now. Lek*, juin 1891) se montrent très partisans de cet antiseptique pour le lavage des plaies suppurées. — Dans un cas d'empyème et dans un autre de péritonite tuberculeuse, Szuman a fait suivre son intervention de lavages des cavités pleurale et péritonéale avec une solution à 0.5 p. 100. Il en a obtenu un excellent effet. Pour l'empyème, il a observé un abaissement immédiat de la température jusqu'à la normale et un relèvement de l'appétit et de l'état général.

Tison a aussi fait des lavages de la plèvre après empyème avec la solution lysolée. Il préconise cette préparation pour laver la cavité des abcès, après incision et dans le traitement des furoncles et anthrax. Pour l'usage chirurgical, on peut se servir de solutions à 0.25, à 0.50 p. 100, Dans les plaies déjà infectées il faut faire l'antisepsie avec la solution à 1 et même 2 p. 100 (Cramer et Wehmer).

Le nettoyage des mains pourrait être fait d'une façon complète et sans savon au moyen du lysol (Gerlach-Hanel). Les solutions à 1 ou 2 p. 100 suffiraient amplement à la désinfection du champ opératoire. Szuman reproche à la solution à 2 p. 100 d'être trop concentrée et partant irritante.

Les instruments plongés dans une solution à 1/3 p. 100 seraient aseptisés sans subir de déteriorations (Hanel). Vulpius rejette cette pratique, disant que les instruments et les mains de l'opérateur sont rendus glissants par l'usage des solutions lysolées, ce qui peut apporter une gêne considérable au cours de l'intervention. Il

est possible de tourner cette difficulté en plongeant les instruments dans l'eau stérilisée après leur séjour dans le lysol.

Les instruments supportent bien le contact de ces solutions, ceux en métal et en gutta-percha tout au moins. Les cathéters élastiques se détériorent si on les immerge pendant des heures; les instruments en celluloïde et les pessaires deviennent très cassants.

Obstétrique et gynécologie. — Dans les opérations gynécologiques et dans la pratique des accouchements, Cramer et Wehmer n'ont eu qu'à se louer de l'emploi du lysol. Pour les irrigations vaginales ils se sont servi d'une solution à 0.25 et 0.50 p. 100.

D'après Tison (*loc. cit.*), dans le traitement de la métrite chronique, des leucorrhées, des inflammations vulvaires, on obtiendrait avec ce médicament des résultats remarquables. — Sous son influence, l'odeur fétide du cancer utérin disparaîtrait.

Vondergolz (*Am. Journ. of obstr.*, 1892) considère le lysol comme le meilleur antiseptique obstétrical et gynécologique, se basant sur ce fait qu'il n'est pas toxique et qu'à son avis c'est un antiseptique aussi énergique que le sublimé. — Voici comment cet auteur se sert du lysol. Pour obtenir des fils antiseptiques, il fait bouillir la soie pendant trois heures dans une solution à 2 p. 100. Il brosse ses instruments dans l'eau bouillante avant l'opération. Il les lave ensuite dans une solution à 5 p. 100 et au cours de l'opération il les conserve dans une solution à 1 p. 100. Il frictionne soigneusement ses mains et ses avant-bras avec du lysol pur et il les brosse attentivement avec une solution chaude à 1 p. 100. Près de l'opérateur, il conseille de placer un vase rempli de lysol à 1/3 p. 100 dans lequel on pourra baigner les mains quand il y en aura besoin. Le champ opératoire devra être nettoyé avec une solution à 5 p. 100. Les tampons d'ouate pourront être avantageusement remplacés par la gaze lysolée à 5 p. 100 — Pour les accouchements, Vondergolz préconise l'emploi de l'ouate lysolée.

Maladies des oreilles. — Dans les diverses affections des oreilles le lysol a fourni en général d'excellents résultats. Hang (*Munch. med. Wochenschr.*, 1891) s'est servi de solutions variant de 0.25 à 1 p. 100 pour pratiquer des lavages dans les cas d'otorrhée; il s'est arrêté à ces titres, car à une concentration plus forte, il a observé une action irritante. Cet auteur a constaté que ces lavages ramollissent bien les bouchons cérumineux et épithéliaux. Dans l'otomycose, il a injecté 2 fois par jour le conduit auditif externe avec une solution alcoolique à 3 et 5 p. 100, en laissant cette solution pendant dix minutes environ.

Il a employé aussi le lysol en gargarisme dans l'angine, mais il recommande alors de ne faire usage que de solutions très faibles, car le lysol provoque de la salivation et amène très facilement une sensation de brûlure à la gorge. Aussi conseille-t-il d'employer une solution à 3 p. 100 dont on devra mettre une cuillerée à café pour 1 lit. 135 d'eau.

Maladies de la peau. — Le lysol calme le prurit de la peau, l'érythème des nouveau-nés et les démangeaisons du cuir chevelu (Tison); mais l'application la plus intéressante qui en ait été faite, c'est dans le traitement du lupus. Leslie Phllyx (*Brit. med. Journ.*, septembre 1891) recommande cette médication qui lui aurait permis d'obtenir des succès. Avant d'appliquer le lysol sur les parties atteintes de lupus, il faut enlever soigneusement toutes les croûtes. On imbibe alors un coton de lysol pur; on le place sur la partie malade et on l'y laisse pendant un ou deux jours. Il est nécessaire de le laisser aussi longtemps, car le renouvellement trop fréquent du pansement est très douloureux. La douleur qui est toujours provoquée par l'application de ce topique persiste généralement à l'état aigu pendant un temps variable avec les différents cas; mais le plus souvent elle disparaît complètement après deux ou trois heures.

On a tenté l'emploi du lysol dans le traitement des maladies des organes génito-urinaires et Szuman a fait des lavages avec des solutions de ce produit dans la cystite purulente.

Il faut rejeter jusqu'à nouvel ordre cette pratique. Le lysol, même en solution très étendue, exerce en effet une action très irritante sur les muqueuses vésicale et urétrale et il se produit des douleurs très vives et du ténesme.

Le lysol peut donc être considéré comme un bon médicament antiseptique. Il est soluble facilement, mais pour avoir des solutions limpides il est nécessaire d'employer l'eau distillée. Avec des eaux calcaires les solutions sont troubles et ressemblent à l'eau de savon, ce qui en somme constitue un bien petit inconvénient.

N'étant pas toxique, il n'entraîne pas d'accidents tels que les éruptions diverses qu'on observe si fréquemment avec le sublimé et l'iodoforme. Cependant Vulpius (*loc. cit.*) admet qu'il provoque parfois de l'abaissement de la température, des convulsions et même des néphrites. L'action irritante est peu considérable et on n'observe d'eczéma ou de rougeur qu'après l'application prolongée de compresses trempées dans les solutions.

L'odeur, bien que n'étant pas agréable, est bien moins pénétrante et fétide que celle de l'iodoforme. Si l'on joint à cela que son prix est peu élevé, on comprendra que cette substance prenne une place en thérapeutique et surtout en hygiène pour la désinfection des locaux et des habitations, où il est important d'avoir un antiseptique énergique et en même temps d'une toxicité faible.

M

MACARANGA TOMENTOSA Wight. — Petit arbre de la famille des Euphorbiacées, série des Jatrophées, originaire des pays tropicaux de l'ancien continent, à feuilles alternes peltées, cordées. Fleurs dioïques, apétales, vertes, petites, à périanthe valvaire. Étamines nombreuses. Ovaire libre, à une loge uniovulée, style simple. Fruit simple, capsulaire, de la grosseur d'un pois.

Les jeunes pousses et le fruit sont couverts d'une sécrétion rougeâtre, visqueuse, gluante, ayant une odeur de térébenthine.

Dans l'Inde, on emploie cette plante contre les maladies du foie. On prend 1 partie de jeunes pousses et 3 parties de jeunes pousses du Ficus asperrima. On les couvre d'eau chaude et on soumet à la presse. On ajoute alors 2 parties de chacune des écorces des deux arbres. Cette préparation est administrée deux fois par jours, à la dose de 40 grammes (Dymock, *loc. cit.*).

MACLEYA CORDATA R. Br. (*Bocconia cordata* Wild). — Plante herbacée vivace, de la famille des Papavéracées, série des Papavérées, originaire de la Chine et du Japon, où elle croît dans les montagnes, dans les parties incultes. Sa tige, de 1 mètre et plus de hauteur, porte des feuilles alternes, pétiolées, lobées. Fleurs petites, réunies en grappes terminales, composées et apétales. Périanthe à 2 sépales blancs, caduques. Etamines nombreuses, disposées en 4 verticilles de 6 chacun, libres. Ovaire libre à une seule loge pluriovulée. Style court, à lobes stigmatiques, oblongs. Capsule elliptique, stipitée, de 2 centimètres de longueur sur 1 1/2 d'épaisseur, à valves s'ouvrant jusqu'à la base. Graines petites, rouges, munies au-dessus de leur base d'une excroissance arillaire.

Cette plante est connue au Japon sous différents noms : *Takenikusa*, *Tsiampangiku*, *Tachiobaku*, etc.

Composition chimique. — Cette plante a été étudiée par Eykman, de Tokio; un essai des feuilles et de la racine, par le réactif de Mayer, montre que ces parties renferment à peu près la même quantité d'alcaloïdes (0.50 à 0.10. p. 100) que le *Chelidonium majus*. Le fruit sec parait contenir la plus grande proportion de *sanguinarine*, la racine moins et les feuilles moins encore.

Le second alcaloïde a reçu de l'auteur le nom de *Macleyine*. Il cristallise en lames incolores, inodores, insipides, mais ses sels sont amers, piquants, insolubles dans l'eau et les alcalis, solubles dans l'alcool bouillant, peu solubles dans l'éther, excepté quand ils sont récemment précipités, peu solubles dans le benzol froid. Le chloroforme, surtout chaud, les dissout bien. Leur formule correspond à $C^{20} H^{19} Az O^{5}$.

L'auteur pense que cet alcaloïde se rapproche beaucoup de la *protopine* trouvée par Hesse dans l'opium, si même il ne lui est pas identique.

Usages. — Cette plante est toxique et redoutée par les Japonais. Son suc jaunâtre, qui exsude de toutes ses parties à la moindre piqûre, est d'une odeur forte, volatil, irritant et caustique. C'est un escarrotique que l'on applique sur les tumeurs, les verrues, les polypes. La décoction de la racine s'emploie comme purgatif et vermifuge.

MAFRA (Portugal, distr. de Lisbonne). — Ces eaux minérales froides (40 kilom. de Lisbonne) sont considérées comme *bicarbonatées calciques* et *ferrugineuses*.

MAIZIÈRES (France, dép. de la Côte-d'Or). — Dans ce hameau, dépendant de la commune de Magnien, jaillit une fontaine minérale froide dont les eaux auraient été utilisées à l'époque gallo-romaine. De récents travaux de captage ont permis de retrouver et de ressaisir les griffons de la *Source Romaine* dont la température native est de 10° C. et le débit de 76 hectolitres par vingt-quatre heures. Elle appartient, comme l'indique l'analyse suivante (analyse 1889), à la famille des eaux *chlorurées bicarbonatées* :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.3268
— de fer	0.0144
Sulfate de chaux	0.0218
Chlorure de calcium	0.3565
— de magnésie	0.0494
— de potassium	0.2540
— de lithium	0.0690
— de sodium	2.7710
Silice	0.0260
	3.8889

Emploi thérapeutique. — L'eau de Maizières qui a dans ses appropriations thérapeutiques, les divers états pathologiques justiciables, des chlorurées bicarbonatées, s'*exporte* en assez grande quantité.

MALACINE. — C'est un dérivé salicylé de la phénacétine étudié par Jaquet, de Bâle, et dont la composition est représentée par

$$C^{6} H^{4} \left\langle \begin{matrix} O\, C^{2} H^{5} \\ Az\, \underset{H}{C}\, C^{6} H^{4} OH \end{matrix} \right.$$

que l'on obtient par l'action de l'aldéhyde salicylique sur la para-phénétidine et qui se présente sous forme de cristaux d'un jaune pâle, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool à chaud, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine. Les acides minéraux, même en solution faible, l'acide chlorhydrique à 3 p. 1,000, par exemple, le décomposent en acide salicylique et phénacétine.

Jaquet a étudié son action thérapeutique sur 74 malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, de diverses maladies fébriles (fièvre typhoïde, phtisie, scarlatine), de certaines formes névralgiques.

Il s'était assuré auparavant de l'innocuité de cette substance sur les lapins, même à la dose de 2 grammes.

Il l'administre à ses malades en paquets de 1 gramme dont il fait prendre 4 à 6 par jour; 4 grammes de malacine correspondent à 2 grammes d'acide salicylique.

Quand les malades et surtout les enfants ne pouvaient prendre facilement la malacine en poudre, il l'incorporait à la marmelade de pommes ou à la confiture.

Le suc gastrique la décompose en aldéhyde et phénacétine et l'on peut constater toujours la présence de l'acide salicylique dans l'urine.

Dans le *rhumatisme articulaire aigu*, l'action de la malacine est rapide, sans aucun inconvénient, tels que la céphalée, les vertiges, le bourdonnement d'oreille, les sueurs profuses qui accompagnent l'usage des préparations salicylées.

Ces effets énergiques et cependant ménagés seraient dus à ce que la malacine agit par l'acide salicylique à l'état naissant sous lequel il est particulièrement actif. De plus la décomposition de la malacine se produisant lentement dans l'organisme, l'acide salicylique agit graduellement à mesure de sa formation.

Comme *antithermique* son action dans les affections fébriles est réelle, mais un peu moins énergique que celle de l'antipyrine et de la phénacétine.

On peut aussi l'employer avec avantage dans la période avancée des affections fébriles, dans lesquelles la fièvre peut être influencée plus facilement qu'au début; par exemple dans la phtisie chez les enfants elle ne produit pas de collapsus.

En règle générale 1 gramme de malacine produit un abaissement de température de 0.71 à 1.5. Cet effet se produit une heure et demie ou deux après l'ingestion du médicament et se continue pendant quatre ou six heures.

Comme *analgésique*, la malacine aurait donné de bons résultats contre la céphalée de la chloro-anémie. Dans les névralgies proprement dites elle s'est montrée inférieure à l'antipyrine, à cause de la lenteur de son action.

Le professeur Piero Giacosa (*Giornale della R. accademia di medicina di Torino*, n. 4, 5, 1894) a étudié cette substance au point de vue pharmacologique.

Il a constaté que la malacine se décomposait non seulement en présence des acides étendus, mais encore de

l'eau alcaline. C'est ainsi qu'en mettant un peu de malacine dans l'eau, ajoutant une petite quantité de carbonate de soude et faisant bouillir, si on neutralise avec un acide étendu et qu'on ajoute du perchlorure de fer, on a une coloration rouge violet, réaction de l'aldéhyde salicylique et de la phénétidine, mais non de la malacine. Celle-ci s'est donc dédoublée.

La même réaction se produit quand on fait agir l'alcali à la température de l'organisme.

Ces expériences sont intéressantes au point de vue des applications thérapeutiques, car dans le cas où on ne pourrait administrer la malacine par la bouche on la ferait prendre en lavements et on obtiendrait l'effet voulu.

La malacine s'absorbe facilement quand le milieu n'est pas acide. C'est ainsi que 3 à 4 centigrammes introduits sous la peau d'une grenouille de poids moyen (30 grammes) provoquent la mort en quelques heures. Des doses modérées de 60 centigrammes par kilogramme d'animal ne produisent aucun trouble. La mort survient par collapsus et paralysie générale.

Chez les animaux à sang chaud les doses modérées, 30 à 50 centigrammes par kilogramme, ne déterminent qu'un peu d'inappétence au premier repas, avec un léger abaissement de la température.

Elle ne produit aucun trouble appréciable de la respiration, du pouls, de la pression sanguine, de la sensibilité, des fonctions motrices, du sang.

Les urines renferment les produits de transformation de la malacine, mais ni albumine, ni sucre, ni éléments morphologiques anormaux; mais ce qu'il y a de remarquable c'est la petite quantité d'acide salicylique éliminée, dont une partie doit passer avec les fèces.

La malacine ne présente donc pas les inconvénients des médicaments employés pour combattre le rhumatisme, l'acide salicylique, le salol.

Montagnon, de Saint-Étienne, a étudié l'action thérapeutique de la malacine dans les localisations articulaires aiguës du rhumatisme, en faisant varier les doses de 4 à 10 grammes dans les vingt-quatre heures. Comme elle renferme 50 p. 100 d'aldéhyde salicylurique, 4 grammes représentent à peu près 2 grammes d'acide salicylique.

On commence par la dose la plus faible, puis les douleurs sont peu atténuées dans les trente-six premières heures qui suivent l'administration du produit, on élève progressivement la dose de 1 à 2 grammes par jour; on peut arriver ainsi à 10 grammes, comme nous l'avons fait sans le moindre inconvénient.

La prise en cachet est la façon la plus commode et la plus sûre de l'administrer : 50 centigrammes ou 1 gramme toutes les trois heures, suivant le cas.

Il est préférable de la prendre ainsi que dans de l'eau, à cause de son insolubilité

Cette dernière propriété n'empêche en rien son absorption, car elle se dédouble promptement dans l'estomac et s'élimine sous forme d'acide salicylurique, ainsi que le constatent nos analyses d'urine.

Ce dédoublement est d'ailleurs nécessaire pour son absorption par l'intestin, car tel qu'elle se présente à l'état de combinaison, elle est insoluble dans les sucs intestinaux et partant non assimilable.

Sous l'influence de la malacine, la diurèse est augmentée, dans certains cas, le volume de l'émission des vingt-quatre heures a doublé.

Elle facilite très nettement l'élimination de l'acide urique.

Elle n'a pas d'action nocive vis-à-vis de l'organisme, car les quantités d'*urée* et d'*acide phosphorique* se maintiennent et même tendent vers les doses normales.

Même avec des quantités massives de malacine, il n'y a jamais eu d'accidents d'intoxication (albuminurie, hématurie, oligurie).

Elle abaisse nettement la température, et, facilement prise, ne produit jamais de bourdonnements d'oreille, même à haute dose (10 grammes), ni de troubles digestifs.

La dose est de 6 grammes dans les vingt-quatre heures; on peut atteindre celle de 10 grammes sans danger, en ayant soin d'en fractionner l'administration.

MALHADA QUENTE (Portugal, distr. de Faro). — Cette source minéro-thermale jaillit dans les environs de la ville de Monchique et présente, sous le rapport des propriétés physiques et chimiques, la plus grande analogie avec les eaux de Caldas de Monchique. Elle est utilisée par les malades pauvres de la région dans le traitement des *affections cutanées et rhumatismales*.

MALOUETIA NITIDA Spruce. — Arbuste de 2 à 5 mètres de hauteur, appartenant à la famille des Apocynacées, qui croît au Venezuela, où il est connu sous le nom de *guachamaca* et où il est renommé pour sa grande toxicité. L'écorce du tronc est un peu épaisse, tantôt d'un gris cendré, tantôt de couleur foncée, striée longitudinalement. L'écorce des rameaux présente de nombreuses lenticelles en forme de taches blanches.

Le principe actif de cette écorce est un alcaloïde, la *guachamacine* ou *malouétine*, soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool absolu, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Son action paralysante est analogue à celle du curare, mais la respiration n'est pas atteinte.

Scheffer a recommandé l'extrait aqueux de l'écorce dans le traitement des spasmes, du tétanos et des affections similaires du système nerveux.

D'un autre côté, Kobert (*Pharm. Zeit.*, 27 janvier 1885) regarde comme possible que cette écorce entre dans la composition du curare, et les districts d'Orinoco et de Rio-Negro, qui fournissent le meilleur curare, sont en effet habités par le *M. nitida*. Il regarde la guachamacine comme identique à la curarine, et pense que l'écorce ou son alcaloïde peuvent être, entre les mains des médecins, un médicament d'action plus uniforme et plus facile à manier que le curare.

MANCENILLIER. — Les propriétés caustiques et toxiques du mancenillier sont bien connues, mais on peut dormir sous son ombre sans y prendre mal. Il faut pour cela qu'il y ait contact direct, il faut que le suc laiteux des feuilles, des fruits ou de l'écorce, vous ait touché pour qu'il en résulte pour vous, non pas des accidents d'intoxication graves, mais de la vésication cutanée sur les points touchés. C'est ainsi que le visage fouetté par les branches du mancenillier, surtout quand l'arbre est mouillé par la pluie, a maintes fois présenté cette vésication chez les habitants des Antilles, des Saintes et de la Guyane. Si Jacquin, aux Antilles, a pu recevoir la pluie sous un mancenillier sans d'autres inconvénients, les exemples opposés abondent. Il paraît certain que pour travailler ce bois il faut être ganté et masqué; c'est ce que font les habitants des Saintes qui, depuis quelques années, abattent beaucoup de mancenilliers pour défricher et cultiver le coton.

Du reste les effets irritants de la plante varient avec la région touchée; nuls à la main calleuse d'un matelot ces effets seront violents sur les mains délicates d'une *lady*, à plus forte raison sur le visage, les lèvres ou les yeux.

A quels symptômes donne lieu l'ingestion du suc du mancenillier ?

Ce qui frappe tout d'abord, disent Gazeau et Reboul, qui ont observé cette ingestion aux Saintes, c'est l'absence de phénomènes d'intoxication générale (*Arch. de méd. navale*, 1893, et *Nouv. Remèdes*, p. 414). Le mouvement fébrile léger et passager que ces médecins de la marine ont observé, s'explique par les lésions locales; la sialorrhée n'est que le résultat de l'irritation des filets nerveux buccaux; il n'y a eu ni prostration, ni paralysies, ni contractures; et cependant la dose de suc a été assez forte puisqu'elle a produit de la phlogose allant jusqu'à l'ulcération et se prolongeant jusqu'à l'estomac, et d'autre part, entre l'ingestion et le vomitif il y a eu suffisamment de temps pour qu'une grande partie du corps ingéré soit absorbée. Malgré cela, il n'y a pas eu d'empoisonnement au sens propre du mot. Il faut donc conclure, ou bien que le suc du mancenillier est irritant et caustique mais pas toxique, ou bien que la dose ingérée doit être très forte pour provoquer l'empoisonnement.

Orfila et Ollivier (d'Angers) disent, d'après leurs expériences sur les animaux, qu'une dose de 4 grammes de suc, prise par la voie digestive, tuait rapidement un chien; à ce compte, il en faudrait donc environ 30 à 35 grammes pour obtenir les mêmes effets sur l'homme. Encore rien ne dit que la mort ne soit pas le résultat de la phlogose gastro-intestinale. Cela parait même d'autant plus probable que Fonssagrives et Nielly ont signalé des symptômes intestinaux graves en pareille occurrence (coliques vives, diarrhée sanguinolente, ballonnement du ventre, etc.), tous phénomènes qu'on rencontre dans l'empoisonnement par les Euphorbiacées.

On a essayé le mancenillier comme diurétique, sudorifique, antisyphilitique; en extrait contre les paralysies et l'éléphantiasis (Descourtils), dans les vieux ulcères atoniques. Toutes ces applications ont été abandonnées.

MANDRAGORE. — Crouzel, en 1885 (*Union pharmaceutique*), avait obtenu de cette plante une substance présentant tous les caractères d'un alcaloïde, de saveur amère et nauséeuse, à laquelle il donna le nom de *mandragorine*, et qui, sous forme de sulfate, jouit, comme l'atropine, de la propriété de dilater la pupille.

Ahrens (*Pharm. Zeit.*, 15 mai 1889) a extrait de cette racine une substance alcaloïdique à laquelle il donne également le nom de *mandragorine*.

Pour l'obtenir il épuise par l'alcool la racine pulvérisée, distille pour enlever l'alcool et traite le résidu par l'eau acidulée d'acide sulfurique; la solution filtrée est alcalinisée par le carbonate de potasse et traitée par l'éther que l'on agite.

En évaporant la solution éthérée, on obtient une masse résineuse fusible à 72-79°, friable, qui constituerait l'alcaloïde.

Cette masse se combine avec l'acide sulfurique pour former un sulfate qui cristallise en lamelles brillantes.

La mandragorine aurait pour formule $C^{17}H^{23}AzO$, ce qui la rend isomère de l'atropine, de l'hyosryamine et de l'hyoscine, sans cependant se confondre avec ces alcaloïdes, car la cristallisation de ses sels est différente des autres alcaloïdes mydriatiques.

Il se pourrait, d'après l'auteur, que la racine de mandragore renfermât un autre alcaloïde.

MANGANÈSE et MANGANATES. — L'emploi thérapeutique du manganèse est aujourd'hui délaissé.

C'est Bréra qui, le premier, prescrivit au commencement de ce siècle le manganèse dans la dysménorrhée des chlorotiques. Il fut suivi dans cette voie par Kugler (1838), Hannon (1849), Pétrequin et Burin du Buisson (1849); ces deux derniers se sont efforcés de démontrer l'existence d'une chlorose manganique à côté de la chlorose ferrique, d'où le précepte qu'ils ont formulé, c'est-à-dire l'association du manganèse au fer dans le traitement de la chlorose.

Glénard, n'ayant pu retrouver le manganèse dans le sang d'ouvriers d'une mine de manganèse, avait conclu que ce corps ne devait jouer aucun rôle en biologie.

L'école pharmacodynamique de Strasbourg, avec Harnack, Merti, Luchsinger, Körbert, etc., a fourni la preuve que le manganèse agit à la façon du fer. Injecté dans le sang sous la forme d'un citrate double mangano-sodique, incapable de déterminer des coagulations sanguines, il paralyserait à la fin les centres nerveux et le cœur. Développant toutes les actions du fer, il a cependant sur ce dernier la propriété d'agir plus énergiquement sur le foie, à ce point qu'il provoque l'ictère.

Ch. Debierre a reconnu au manganèse les propriétés physiologiques du fer (*Soc. de Biol.*, 1885). Les recherches plus récentes de Fausto Faggioli (*Rif. med.*, 1891) viennent à l'appui de cette opinion. Ces auteurs ont vu que le fer provoque la mitose des noyaux et la multiplication cellulaire, surtout lorsqu'on expérimente sur des organismes monocellulaires (protocoques, par exemple), le manganèse partage avec lui cette propriété. C'est peut-être de cette façon qu'agissent le fer et le manganèse dans la chlorose, c'est-à-dire en activant la formation des globules sanguins par multiplication plus active et plus énergique des hématoblastes.

C'est probablement aussi aux propriétés hématoblastiques du manganèse qu'il faut rapporter les succès obtenus par O'Donovan (*Maryland med. journ.*, 1889) et E. Scott (*Med. News*, 1889, p. 516) chez les dysménorrhéiques auxquelles ils ont administré pendant longtemps l'oxyde noir de manganèse (bioxyde de manganèse). On est d'autant plus en droit de conjecturer de la sorte que Scott a soin de faire la remarque que c'est dans la dysménorrhée, qui n'a point de cause locale, que le manganèse réussit. La dose prescrite par ce médecin est de 2 à 4 pilules de 0 gr. 12 par jour.

H. Merrill (*Med. News*, 1892, p. 128) a traité les *phtisiques* par des *injections hypodermiques d'or et de manganèse*. Des 10 malades qu'il traita de la sorte, 8 étaient à la première période; tous en profitèrent, en ce sens que la fièvre cessa et que l'appétit et la nutrition se relevèrent. L'auteur n'eut à regretter aucun accident local, et cependant plusieurs malades reçurent jusqu'à 40-50 injections.

Uni à la potasse, le manganèse donne un sel employé en médecine par Condy, le premier, en 1856 (*Acad. de méd.*, 1861), le *manganate* ou *permanganate de potasse*. La propriété essentielle de ce sel est d'être un puissant agent d'oxydation; en présence des matières organiques, il leur abandonne de l'oxygène à l'état naissant, c'est-à-dire à l'état très actif, qui les oxyde. C'est à cette circonstance que le permanganate de potasse doit d'être un excellent agent désinfectant et désodori-

sant. Cependant c'est un mauvais antiseptique, parce que son action est de trop courte durée; s'il détruit la virulence au moment même où on l'applique, il n'empêche point les liquides sécrétés ultérieurement de garder leurs propriétés septiques. D'autre part, s'il est apte à détruire les mauvaises odeurs, il est aussi très faiblement bactéricide (Lane Notter); pour peu que l'on s'en serve à dose insuffisante poar les tuer, il paraît même favoriser leur développement (Voy St. Boudzinski et Luigi Zoja, sur l'oxydation des substances albuminoïdes avec le permanganate de potasse, *Arch. ital. de Biol.*, XXI, p. 213, 1894).

Dans le tableau de Miquel, le permanganate de potasse occupe un bon rang parmi les substances antiseptiques; il en de même dans les tableaux de Koch, Tarnier et Vignal. Miquel déclare qu'à la dose de 3.50 p. 1,000 il s'oppose à la putréfaction d'un litre de bouillon; Koch dit qu'à la dose de 1/3,000 il entrave l'accroissement des bactéridies du sang de rate et qu'à celle de 1/1,500, il le supprime totalement. Néanmoins, on n'est pas d'accord sur ce point, car Jahan de la Croix a vu que si une solution à 1 p. 1,000 empêche le développement des bactéries dans du bouillon, il faut une solution à 1 p. 100 pour qu'il procure une stérilisation absolue. Au point de vue clinique, médecins et chirurgiens s'entendent pour déclarer que son action est très fugace.

Hayem (*Rev. scient.*, II, p. 719, 1886), dans ses études sur la méthémoglobine, range le permanganate de potasse à côté du nitrate de sodium, de l'acide pyrogallique, etc., tous corps qui attaquent le globule sanguin, provoquent le passage de l'hémoglobine du globule dans le sérum, de telle façon que la transformation de la matière colorante du sang en méthémoglobine s'opère à la fois dans le sérum et dans les globules. Outre donc qu'il ne serait qu'un mauvais agent d'antisepsie intestinale, il pourrait ne pas être inoffensif pour le sang; avec d'autant plus de raison encore qu'un peu concentré il est caustique à un degré élevé; pris *per os*, il produit de la gastro-entérite.

En effet, si au 1,000^e, le permanganate de potasse est simplement astringent, il devient irritant au delà de 1 p. 100; à partir de 8 p. 100 il devient caustique.

Comme désinfectant des matières fécales, on se sert d'une solution au 100e; pour le lavage des plaies, la désinfection des ulcères fétides, les injections vaginales dans le cancer utérin, dans le cancer du rectum, les abcès profonds, la blennorrhagie, dans l'ozène, etc., c'est la solution à 5 p. 1,000 qui convient le mieux. L'*eau ozonisée, eau d'ozone liquide des Anglais*, n'est qu'une solution de permanganate de potasse au 500e.

A l'intérieur, les doses sont de 0.05 à 0.10, plusieurs fois par jour.

Les *indications du manganate de potasse* sont de divers ordres. Il détruit admirablement les mauvaises odeurs, celles des *ulcères* fétides et sanieux, celles des *lochies*, celles du *cancer de l'utérus* ou de l'*ozène*, celles des *feces des typhoïdiques* (lavements au 1,000^e). Mais, répétons-le, c'est un antiseptique fugace, que les pièces ordinaires du pansement suffisent à décomposer.

On l'a vanté dans la *blennorrhagie* (Bourgeois, Gourgues); Diday l'a cependant déclaré inefficace en pareille occurrence. Cependant quand le traitement est commencé de bonne heure, avant que les gonocoques n'aient profondément pénétré dans la muqueuse du canal de l'urètre, les injections au 1,000^e, faites apres chaque miction, et conservées environ une minute dans le canal, jouissent d'une incontestable efficacité.

C'est ce que démontrent les observations de A. Reverdin (Voy. *Semaine médicale*, 1892, p. CXXX).

Janet (*Congrès français* (6e) *de chirurgie*, Paris, 1892) a rapporté que des lavages de l'urètre avec des solutions 1/1,000-4/1,000 (3 par jour) faisaient souvent avorter la blennorrhagie. Dès le premier lavage les gonocoques disparaissent totalement de l'écoulement. En quatre jours la guérison est obtenue.

Monod (de Bordeaux) et Rocaz ont de même rapporté les succès qu'ils obtiennent dans la *vulvo-vaginite des petites filles* avec des lavages au permanganate aux mêmes doses. Chez toutes les petites filles ainsi traitées, la guérison est survenue en quinze-trente jours.

Dans la *vaginite et la métrite blennorrhagiques*, les mêmes médecins ont obtenu les mêmes résultats avantageux des lavages bi-quotidiens de permanganate de potasse.

Berkeley Hill (*Lancet*, 1889) emploie depuis des années, avec succès, paraît-il, le *permanganate de zinc* dans les mêmes circonstances (permanganate de Zn, 0 gr. 05; — eau distillée, 200 grammes; — pour injections urétrales).

De Lacerda a donné le permanganate de potasse comme l'*antidote du venin des serpents* (Voy. t. III, p. 542). Injecté autour de la morsure des serpents à sonnettes, il a fourni des succès (Voy. Carhart, *Saint-Louis med. and. Journ.*, 1889).

Vulpian ayant cherché à contrôler cette assertion, et l'ayant infirmée, ce traitement avait été délaissé. Mais de nouvelles expériences de Driout (*Recueil des mém. de méd. militaire*, XXXVIII, p. 420, 1882), de Kaufmann (*Rev. scient.*, 1890, p. 180), semblent en avoir constaté la réelle efficacité. Driout fit mordre deux chèvres, un chien et un oiseau par des vipères à cornes dont la blessure est très dangereuse; deux de ces animaux traités par l'injection de permanganate *loco dolenti* survécurent; les deux autres non traités moururent. Kaufmann reprit la question et montra à l'aide d'expériences multipliées que le permanganate de potasse est, avec l'acide chromique, un des contre-poisons les plus efficaces à opposer à la morsure des vipères.

En Angleterre, le permanganate de potasse passe pour *emménagogue* (contre l'*aménorrhée*). Daering, Sydney Ringer, Murrell et Lwolff, etc., s'en sont servi contre l'*aménorrhée*. Sydney Ringer et Murrel le prescrivent à la dose de 12-18 centigrammes *pro die*, quelques jours avant l'époque présumée des règles. Lwolff (*Rev. des sc. méd.*, XXV, p. 223, 1885), partisan de ce traitement, formule : permanganate de potasse, 4; extrait de pulsatile, q. s., pour 50 pilules, 2 pilules 3 à 4 fois par jour, en commençant une huitaine de jours avant les règles. Cette médication revient probablement à donner du manganèse et de la potasse plutôt que du permanganate, pour la plus grande part rapidement réduit. Aussi pour empêcher cette réduction, Vincens (*Nouv. Remèdes*, 1889, p. 168) propose-t-il de préparer les pilules avec de l'argile, soit : permanganate de K, 1 gramme; argile pure, 5 grammes; eau distillée, 15-30 gouttes. Le succès, d'après Sydney Ringer, serait plus fréquent chez les jeunes filles et les femmes stériles que chez celles qui ont eu des enfants. Ce fait s'explique parce que, selon nous, la dysménorrhée des jeunes filles est ordinairement liée à la chloro-anémie, tandis que celle des femmes mariées et d'un certain âge tient d'ordinaire à des causes organiques.

Stephenson aussi (*The British medical Journal*, 1889) a essayé le permanganate de potasse contre l'aménorrhée. Il administre le médicament pendant plusieurs mois, à la dose de 0 gr. 30 par jour, en pilules. Sur 22 malades qui avaient des troubles de la menstruation, 12 ont été améliorées, 8 sont restées en l'état, et 2 ont été soulagées pour un certain temps; sur 21 malades qui avaient des règles trop copieuses, 11 ont vu leurs pertes s'accroître; chez les 10 autres, le permanganate est resté sans effet. Enfin, chez la plupart, ce médicament a fait disparaître les maux de tête et de ventre qui accompagnent d'ordinaires les troubles menstruels, et aussi les phénomènes vaso-moteurs (hypothermie et teinte cyanosique de la face et des mains) concomitants.

D'après J. Kossa (*Ung. Arch. f. Med.*, 1893) le permanganate de potasse serait *antidote du cyanure de potassium*. De fait, des lapins tués à coup sûr et en quelques minutes avec 0 gr. 01 de cyanure de potassium, se rétablissent complètement si, en même temps, on leur administre dans l'estomac 0 gr. 50 de permanganate dissous dans 50 centimètres cubes d'eau. Grâce au permanganate, des lapins ont pu supporter dix fois la dose mortelle, c'est-à-dire jusqu'à 0 gr. 10. Mais ce contre-poison chimique n'aura, en pratique, pas beaucoup l'occasion d'être employé, car il faut, pour qu'il réussisse, qu'il soit donné à un moment tres rapproché de l'intoxication.

Trois faits d'intoxication par l'opium (laudanum à la dose de 30-75 grammes), récemment observés aux États-Unis par E. Gregg, G. Moreland et W. King, paraissent confirmer que le permanganate de potasse injecté sous la peau est l'*antidote de la morphine* (injection de 8 grammes d'une solution à 5 p. 100 chaque fois, — renouvelée toutes les demi-heures, — en tout 6 injections) (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 300, 1894). — D'après Antal (*Pest. med. Chir. Pr.*, 1893), il serait aussi l'antidote de la muscarine, de la strychnine, de la colchicine, de l'essence de sabine et de l'acide oxalique.

MANIHOT. — L'analyse de la racine de cette plante qui fournit la Cassave a été faite par Ewell et Wiley (*Amer. chem. journ.*, XV, n° 4). L'écorce a été séparée.

	Racine écorcée		Fibres privées d'amidon.	Ecorce de la racine	
	Fraîche.	Sèche.	Sèches.	Fraîche.	Sèche.
Eau..........	61.30	»	»	01.30	»
Extrait éthéré..	0.17	0.44	0.30	0.66	1.70
Albumineïdes...	0.64	1.66	1.02	2.29	5.91
Amiden........	30.98	80.06	04.64	»	»
Fibres.........	0.88	2.24	10.68	3.83	9.89
Cendres...	0.51	1.31	1.42	2.02	5.23
Non déterminé..	5.52	14.27	21.94	29.90	77.27
	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

On a constaté en outre la présence de sucre de canne dans la proportion de 17 p. 100.

Les matières indéterminées sont des fibres digestibles et des hydrates de carbone de la série des pectoses.

Le diamètre des grains d'amidon est au-dessous de 1 millimètre, c'est-à-dire 7 fois plus petit que celui de la pomme de terre.

La cassave renferme une quantité assez grande d'acide cyanhydrique qui la rend toxique si on la mange à l'état de nature. Aussi avant de l'employer la fait-on bouillir pour expulser cet acide.

La proportion d'acide prussique dans les racines fraiches est de 0.015 p. 100.

Cet acide semble être distribué dans la pulpe et surtout dans le suc que l'on en retire. Toutefois on n'a jamais constaté d'accidents dus à l'acide cyanhydrique, chez les animaux nourris à la Floride avec les tubercules du manioc.

La quantité de cendres est minime, ce qui montre que la cassave ne demande pas un sol riche en éléments minéraux.

La quantité prise par la plante est pour 100 kilogrammes d'environ 500 grammes. C'est en somme une plante qui se nourrit exclusivement d'air et d'eau et ne demande pas un sol fertile.

Les cendres du tubercule pâle sont surtout riches en potasse, qui constitue environ la moitié de leur poids total. Elle est surtout combinée aux acides carbonique et phosphorique. Dans les cendres de l'écorce la silice domine.

Outre le tapioca obtenu avec les premières parties de l'amidon, on peut retirer du glucose par la conversion de l'amidon, et il renferme, quand on emploie la diastase, de fortes proportions de maltose, de l'alcool, du sucre de cannes, que l'on retire de l'eau employée pour laver l'amidon.

C'est donc une plante de grande valeur économique.

Yaraque. — Le yaraque est une liqueur fermentée que les Indiens de l'Orénoque et de l'Amazone emploient pour s'enivrer dans les fêtes.

V. Marcano (*Ac. des sc.*, 106, 713, 1881) au cours d'un voyage d'exploration a pu s'assurer que la base de cette préparation est la *cassave*.

Les Indiens après l'avoir humectée en font des tas qu'ils recouvrent avec des feuilles de bananier. Quelques jours après la masse est pétrie et brassée. On en fait alors un cylindre bien enveloppé de feuilles de bananier qu'on incline légèrement en ménageant un trou à la partie inférieure.

Dès le lendemain on voit suinter un liquide épais et très sucré.

Lorsqu'on veut obtenir la boisson fermentée, on introduit par la partie supérieure du cylindre, et par petites portions, une infusion d'une plante amère et aromatique. Ce liquide traverse la pâte; s'écoule par la partie inférieure, en formant un sirop qui, étendu d'eau, fermente rapidement et donne la boisson enivrante.

Chez d'autres tribus on se borne à jeter dans l'eau la masse tout entière du cylindre. La fermentation se produit également et on a un liquide trouble mais alcoolique.

MANTEIGAS (Portugal, district de Guarda). — Situés à 775 mètres au-dessus du niveau de la mer et dans les environs immédiats de la ville de Guarda (2 kil.), les Bains de Manteigas se composent de quatre petits Établissements thermaux qui sont alimentés chacun par une source propre. Ces fontaines *hyperthermales* (temp. de 36° à 42° C.), débitent une eau limpide, inodore et d'une saveur légèrement sulfureuse au griffon; elles présentent la plus étroite parenté sous le rapport des caractères physiques et chimiques. Elles sont *bicarbonatées, chlorurées* et *sulfureuses faibles*, comme l'indique l'analyse de la source principale, qui est la *Fonte de Lapa;* celle-ci renferme par litre d'eau 0 gr. 00335 d'hydrogène sulfuré et 0 gr. 1,480 de principes fixes, formés en très majeure partie de carbonates et chlorures alcalins.

Emploi thérapeutique. — Ces eaux, qu'on utilise *intus et extra*, sont surtout administrées sous forme de bains. Elles jouissent d'une ancienne et populaire

renommée pour leur efficacité dans le traitement du rhumatisme en général et des affections de la peau.

MARIA VIEGAS (Portugal, distr. de Portalègre). — La source de Maria Viegas qu'on désigne encore sous les noms de *Fadagosa* ou *do Poreiro*, est située à 12 kil. de Portalègre et à 180 kil. de Lisboa. Elle jaillit à 352 mètres au-dessus du niveau de la mer, à la température de 22° C. et ses eaux alimentent un *Établissement thermal* dont l'installation balnéothérapique est des plus convenables sous tous les rapports.

Cette fontaine *bicarbonatée mixte*, que les Romains auraient utilisée suivant la tradition populaire, possède d'après l'analyse de J. dos Santos e Silva (1891), la constitution chimique suivante :

Eau = 1000 grammes.

Bicarbonate de soude	0.19397
— de chaux	0.02507
— de magnésie	0.01210
— de lithiane	0.00134
Chlorure de sodium	0.04452
Sulfate de soude	0.00928
— de potasse	0.00443
Oxyde de fer et alumine	0.00178
Silice	0.04400
Matière organique	indét.
	0.33658

	Gr.
Gaz acide carbonique libre	0.00032
— hydrogène sulfuré libre	0.00152
	0.00184

Emploi thérapeutique. — Administrées en boisson et en bains, les eaux de Maria Viegas donneraient d'excellents résultats dans le traitement du rhumatisme, de la goutte, des dermatoses et des manifestations de la diathèse scrofuleuse.

MARRUBE BLANC. — En Angleterre on emploie fréquemment le sirop et les pastilles de marrube blanc et une bière faite avec cette plante.

Hertel (*Amer. Journ. of pharm.*, juin 1890) constata que pendant la préparation de l'extrait hydroalcoolique, il se déposait des cristaux bien définis.

Après les avoir fait recristalliser dans l'alcool, ils présentent les caractères suivants.

Ils sont très solubles dans l'éther, peu solubles dans l'eau, insolubles dans la benzine ; ils fondent et se volatilisent sans laisser de résidu sur les lames de platine.

Ils ne réduisent pas la liqueur de Fehling et leur solution alcoolique n'est pas précipitée par l'acétate de plomb.

Quand ils sont impurs ils sont un peu colorés en jaune, mais après plusieurs cristallisations dans l'alcool ils se présentent sous forme d'aiguilles blanches.

3 kilogrammes de marrube donnent environ 30 grammes de ce produit. Hertel propose pour cette substance le nom de *Marrubiine*.

MATA-PEIXES. — Voy. CLARAMONTE.

MAUTOUR (France, dép. de la Haute-Loire). — Située sur le territoire de la commune de Bas-en-Basset (3,074 hab.), la source de Mautour émerge par deux griffons de la roche granitique. Son eau *bicarbonatée ferrugineuse*, forme un dépôt ocracé dans les verres et les bouteilles ; elle renferme les principes élémentaires suivants (analyse 1873) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de fer	0.032
— de chaux	0.039
— de magnésie	0.022
Sulfate de soude	0.056
Arsenic, manganèse, chlore	traces
Résidu insoluble	0.055
	0.204

MAYRES (France, Ardèche). — Bâti au pied de la croix de Bauzon (1,540 mètres) et à cheval sur l'Ardèche qui coule dans une profonde fissure granitique que surmonte les rochers d'Abraham, le gros bourg de Mayres (2,399 hab.) possède dans ses alentours *quatre sources froides* (temp. de 7° à 10° C.) et *bicarbonatées calciques*. Les fontaines *Ventadour*, *Julie*, la *Fortifiante* et la *Pauline*, jaillissent en bouillonnant de la roche granitique (granit schistoïde tendre en partie décomposé). Très riches en gaz carbonique, elles présentent sous le rapport des caractères physiques et chimiques la plus parfaite analogie; leur eau contient par 1,000 grammes les éléments minéralisateurs suivants :

	Gr.
Résidu insoluble	0.030
Carbonate de chaux	0.078
— de magnésie	0.066
Oxyde de fer	0.016
	0.190

Il existe, en outre, sur le territoire de Mayres une autre source, la *source Vivaraise*, dont les eaux émergent à la température de 7° C., sur la rive droite du ruisseau le *Vieux-Mayres*, près d'un filon de pyrite de fer.

Cette fontaine, d'un débit de 768 litres par vingt-quatre heures, est alcalino-ferrugineuse et gazeuse, d'après l'analyse suivante (1868) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Carbonate de soude	0.872
— de chaux	0.202
— de magnésie	0.120
Sulfate de soude	0.012
Chlorure de sodium	0.052
Oxyde de fer	0.012
Résidu insoluble	0.020
	1.290

MÉLANY (SAINT-) (France, dép. de l'Ardèche). — A 3 kil. environ à l'est du gros village de Saint-Mélany (607 hab.), sis à 320 mètres d'altitude, jaillissent dans le vallon de Pourcharesse et au-dessous du hameau de l'Elzière, deux sources : la *Justice* et la *Barégine*, généralement désignées sous le seul nom de *Fontaine de l'Œuf;* leur eau est particulièrement remarquable par sa constitution chimique, bien différente des autres eaux minérales de l'Ardèche. En effet, elle est *sulfurée sodique*, très riche en barégine et d'une odeur manifestement hépatique.

Cette fontaine de l'Œuf dont la température d'émergence est de 15° C. pour le premier griffon et de 10° C. pour le deuxième, possède la composition élémentaire suivante (analyse 1876) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfure de sodium	0.050
Carbonate de soude	0.324
— de chaux	0.045
— de magnésie	0.060
Chlorure de sodium	0.075
Matière organique	indéterm.
	0.554

L'eau alcalino-sulfureuse de la Fontaine de l'Œuf *s'exporte*.

MÉLÈZES. — L'espèce type des Mélèzes est le *Pinus larix* L. (*Abies Larix* Lamk. — *Larix Europæa* DC.), grand arbre de 30 mètres de hauteur, à branches irrégulièrement étalées ou tombantes, portant des feuilles rapprochées en grand nombre sur de courts rameaux tuberculiformes, étroites, planes, d'un vert gris et caduques. Fleurs monoïques, en chatons, les mâles d'un centimètre et demi, solitaires, sessiles, obovoïdes, entourées de bractées et formant un involucre campanulé, les femelles disposées en cônes solitaires, dressés, ovoïdes, à écailles minces, imbriquées, arrondies, échancrées ou tronquées au sommet dépassé par la bractée d'abord rougeâtre et terminée par une languette tubulée. Les fruits sont deux fois plus courts que leur aile, semi-lancéolée et arrondie au sommet. Les cônes ont 2 à 3 centimètres (H. Baillon, *Bot. méd.*, p. 1356).

Cet arbre croît dans les montagnes de l'Europe centrale, où il peut végéter jusqu'à 2,000 mètres, et on le cultive dans les parcs et dans les bois. Il nous intéresse par les produits qu'il fournit à la thérapeutique.

C'est sur son tronc que pousse *l'agaric blanc* (voir ce mot). Aux premières heures du jour et pendant l'été, on trouve sur les feuilles du Mélèze du Dauphiné une matière saccharine blanche, en larmes isolées, opaques, de saveur douce, d'odeur faible. Au microscope, on distingue des cristaux. C'est la *manne de Briançon*.

Elle est formée presque entièrement d'un sucre particulier, étudié par Berthelot (*Ann. chim. et phys.*, 3, LV, 282), le *mélézitose*, qui est sous forme de cristaux durs, brillants, d'une saveur sucrée mais faible, efflorescents, très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool ordinaire bouillant, presque insolubles dans l'alcool froid, insolubles dans l'éther. Chauffé à 116°, il perd son eau de cristallisation et correspond à la formule $C^{12} H^{22} O^{11}$. Il est dextrogyre. Ses réactions sont celles du sucre de canne, dont il diffère en ce qu'il ne change pas de signe sous l'action des acides et en ce qu'il résiste un peu plus aux ferments et aux réactifs.

L'écorce est en morceaux aplatis ou en tube, brun rougeâtre à l'extérieur, à lobes fibreux et blanchâtres ; surface interne lisse et brun rosé ou jaune pâle. Cassure courte. Odeur aromatique, térébenthineuse, agréable, saveur astringente.

D'après Stenhouse (*Proc. of the Roy. Society*, 1862, t. XI, p. 404), elle renferme une grande proportion d'un tanin donnant, avec les sels de fer, un précipité vert olive et une substance, la *larixine* ou *acide larixinique*, $C^{10} H^{10} O^5$, qui forme des cristaux blancs, d'odeur faible à froid, de saveur un peu amère et astringente, peu solubles dans l'éther et l'eau, solubles dans l'eau bouillante et l'alcool. Ces solutions rougissent le tournesol. Il se sublime à 93° et fond à 153°.

Cette substance se rapproche du pyrogallol et de la pyrocatéchine, mais elle n'est pas, comme eux, un produit secondaire, car elle préexiste dans l'écorce. Le chlorure ferrique colore ses solutions en pourpre.

L'acide larixinique forme avec les bases des sels peu connus et fort instables.

Térébenthine du mélèze ou de Venise. — On l'obtient en faisant dans l'arbre un trou étroit, pénétrant jusqu'au cœur ; on le bouche et, à l'automne, on enlève avec une cuiller de fer la résine qui s'y est accumulée. Un seul trou peut donner 500 grammes de produit et l'arbre n'en souffre pas. Mais si on en pratique plusieurs, pour que le rendement soit plus considérable, l'arbre meurt en quelques années. Cette récolte se fait surtout dans le Tyrol, en Suisse et en France.

Cette oléo-résine est épaisse et ressemble à du miel, de couleur jaune pâle et un peu fluorescente, d'odeur rappelant celle de la térébenthine, de saveur aromatique et amère. A l'air, elle forme vernis ; cette substance ne durcit pas avec la magnésie. Elle est soluble dans l'alcool, l'acide acétique cristallisable, l'alcool amylique, l'acétone. Agitée avec l'eau, elle lui comunique une réaction acide. A la distillation, elle donne environ 15 p. 100 d'une *huile essentielle*, $C^{10} H^{16}$, lévogyre, bouillant à 157° et donnant avec l'acide chlorhydrique des cristaux de $C^{10} H^{16}$, HCl.

La *résine* dissoute dans l'acétone est dextrogyre. Flückiger n'a pu en obtenir de l'acide abiétique.

La sève que l'on extrait du cambium renferme un glucoside, découvert par Hartig, auquel il donna le nom de *laricine*, retrouvé dans d'autres Conifères, désigné sous le nom d'*abiétine*, et que Kubel qui l'étudia de nouveau, désigna sous le nom de *coniférine*.

La coniférine, $C^{16} H^{32} O^6 + 2 H^2 O$, cristallise en aiguilles satinées groupées en rosette, inodores, de saveur un peu amère, lévogyres, peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude et l'alcool, insolubles dans l'éther, fondant à 185°.

Sous l'influence de l'émulsine, la coniférine, additionnée d'eau, se dédouble, après avoir été abandonnée pendant six à huit jours à une température de 36°, en deux produits cristallisables, du glucose, qui reste en dissolution, et des flocons critallins blancs d'*alcool coniférylique*, $C^{10} H^{12} O^3$, soluble dans l'éther, un peu moins dans l'alcool, peu soluble dans l'eau chaude, à peine dans l'eau froide.

C'est, comme on le sait, à l'aide de la coniférine ou de l'alcool coniférylique que l'on obtient la vanilline artificielle.

Thérapeutique. — Les différentes parties du mélèze que nous avons citées ont reçu des applications thérapeutiques. L'écorce a été prescrite sous forme de teinture alcoolique comme expectorant dans la bronchite chronique.

La térébenthine de Venise présente toutes les propriétés de la térébenthine ordinaire (Voy. SAPINS). Son odeur moins désagréable la rendrait plus utile si elle se trouvait plus facilement. Mais il n'est pas rare de lui voir substituer un mélange de colophane et d'essence de térébenthine.

MELGAÇO. — Voy. PEZO DE MELGAÇO.

MENTHE et **MENTHOL.** — On a attribué à la menthe des propriétés stomachiques, excitantes, antalgiques et vermifuges (Voy. t. III, p. 592).

Delioux de Savignac rappelait, en 1874, les succès de la menthe dans la *gastralgie* et l'*entéralgie*, où elle agirait, ainsi que dans l'*irritation laryngo-bronchique* et le *prurit*, beaucoup plus comme antalgique que comme anesthésique. De fait, nous allons voir que le stéaroptène de l'essence de menthe ($C^{10} H^{20} O$) ou *menthol* jouit de propriétés analgésiques locales analogues à celles de la cocaïne (Rosemberg).

M.-A. Vladimirsky (*Saint-Pétersbourg, Dissert. inaug.*, 1891) s'est assuré sur 7 sujets sains, de 24 à 32 ans, qu'après l'administration du menthol à la dose de 0 gr. 30-

2 grammes, que cette substance diminue la teneur en acide chlorhydrique du suc gastrique dont elle ralentit le pouvoir digestif, qu'elle affaiblit la motilité de l'estomac et que, contrairement à l'affirmation de Koster, Rosenberg, Reichert, Braddon et Ossendowski, elle n'augmente point l'appétit; qu'enfin elle traduit son action dépressive, au bout de quatre à cinq heures, par un sentiment de langueur et de faiblesse générale (action analogue à celle du camphre).

La menthe est un remède populaire en beaucoup de pays, notamment la Russie, contre la *migraine* (applications à la tête de feuilles fraîches), et l'*épilepsie* (un verre d'infusion de feuilles matin et soir). A. Smirnoff confirme la médecine populaire (*Med. Obozr.*, XXXIX, p. 391, 1891), puisqu'il prétend avoir guéri 3 cas d'épilepsie par le traitement à l'infusion de menthe grecque, et avoir soulagé des neurasthéniques chez lesquels la valériane était devenue inactive.

Le *menthol*, depuis longtemps connu en Chine et au Japon, a été étudié en premier lieu par Markuson, en 1877 (*Binz's Vorlesungen*, p. 424, 1886; — Baratoux *Progrès médical*, II, p. 199, 1886). Ce corps aurait une action dépressive sur les centres nerveux et sur le cœur; mais l'action cardiaque survient tardivement et n'est que peu marquée. L'organisme animal en supporte de très fortes doses.

En 1879-1880, Macdonald attribue au menthol les propriétés d'un excellent antinévralgique, et le considère comme supérieur au phénol au point de vue bactéricide. Plus tard (1884) il a établi ses propriétés antinévralgiques et antiparasitaires.

Pellacani, dans des recherches exécutées sous la direction de Schmiedeberg, a observé que le menthol, à petites doses, paralyse les mouvements volontaires chez les mammifères; de fortes doses frappent à la fois la sensibilité et les mouvements réflexes; la mort survient par paralysie de la moelle allongée (*Schmidt's Jahrb.*, CCI, p. 125, 1883). Pellacani assimile l'action du menthol à celle du bornéol (Voy. ce mot); seulement le bornéol paralyse le cœur et les vaisseaux, tandis que le menthol laisse à peu près intacts les organes de la respiration. Il a de plus constaté que le menthol, comme le bornéol, s'élimine par les urines sous forme d'acide conjugué, c'est-à-dire pour le menthol, sous celle de menthol-glycuronique.

Schmitz (de Bonn) et Rosenberg (de Berlin) ont insisté sur les propriétés analgésiques du menthol qui le placent à côté de la cocaïne (Voy. *Centralbl. f. klin. Med.*, 1885).

L'action analgésiante du menthol dure d'ordinaire environ une demi-heure; mais parfois l'analgésie se prolonge une heure et même davantage. Plus les attouchements sont répétés, davantage l'anesthésie se prolonge; si la solution est un peu concentrée, elle produit sur la peau une sensation de fraîcheur analogue à celle du reste que l'on obtient avec la menthe. Cette sensation est attribuée par Goldscheider (*Soc. physiol. de Berlin*, 9 avril 1886) à une action sur les *nerfs psychriques* (nerfs thermiques du froid, ψυχρός, froid).

Nous savons que la naphtaline (Voy. ce mot) détermine une cataracte curieuse sur les animaux en expérience; eh bien, Charrin et Roger (*Soc. de biologie*, 1888) ont constaté des effets du même genre chez les lapins empoisonnés par une dose mortelle du menthol. Cette cataracte survient à la période agonique.

Dans les *névralgies faciales*, la *migraine*, on a vanté l'emploi des crayons menthol-paraffine, dits crayons antimigraineux; on s'en frotte les tempes et le front; après quelques secondes il survient une sensation de froid, suivie de chaleur vive et de rubéfaction. A l'hyperesthésie, succède un engourdissement rappelant celui que procure la cocaïne. Dans *certaines* migraines, cette action est très favorable, et calme réellement la douleur.

On peut employer la pommade dans le même but (menthol, 1; huile d'olive, 0.5; lanoline, 8.5). Dans les *maladies parasitaires du cuir chevelu*, dans la *teigne tondante*, Macdonal s'applaudit beaucoup de l'usage de cette pommade; avec Malcom, il prescrit avec efficacité la solution alcoolique (10-50 p. 100) dans la *névralgie faciale*, la *sciatique*, la *céphalalgie*, l'*odontalgie*. Langgaard le recommande également dans les *cardialgies*, les *coliques*.

Alexander Duke (*Brit. med. Journ.*, 1888) a obtenu de bons résultats dans le *prurit de la vulve* en passant 3 ou 4 fois par jour du menthol solide sur les grandes lèvres. L'application est assez douloureuse, mais bientôt la patiente éprouve une sensation de fraîcheur et de soulagement qui dure souvent plusieurs jours. En même temps la vulve se décongestionne.

Contre les *névralgies* et *douleurs rhumatoïdes* on a recommandé l'emplâtre de menthol : emplâtre de litharge, 75 grammes; cire jaune, 10 grammes; résine de pin dépurée, 5 grammes; menthol, 10 grammes (*Berl. klin. Woch.*, 1889).

Baratoux ne le rejette pas pour les opérations sur les fosses nasales ou le larynx. Il recommande, à l'exemple de Rosenberg, le menthol en solution huileuse, comme succédané de la cocaïne. Le mieux est de se servir de la vaseline liquide; les solutions à 35-50 p. 100 sont bonnes pour les fosses nasales; pour le larynx elles doivent être plus faibles, environ 1 p. 10.

Colombini (*Giorn. ital. delle mal. veneri et della pele*, Milano, 1892) a recommandé les liniments au menthol dans les affections prurigineuses de la peau (urticaire, eczéma, etc.). Il emploie : menthol, 10 grammes; huile d'amandes douces, 100 grammes; ou bien : oxyde de zinc et poudre d'amidon, ââ 25 grammes; menthol, 0 gr. 50-3 grammes; vaseline, 50 grammes; ou bien encore : oxyde de zinc et sous-nitrate de bismuth, ââ 10 grammes; menthol, 1-3 grammes; poudre d'amidon, 30 grammes.

On a recommandé la solution de mentho-lanoline contre les *gerçures des mains* (menthol, 0 gr. 75; salol, 1 gr. 50; huile d'olive, 1 gr. 50; lanoline, 45 grammes). L'usage de ce liquide calme la douleur et active la guérison (*New-York Med. Journ.*, 10 décembre 1890).

Hermann Wolff a recommandé le menthol en application directe (menthol mélangé à du sucre en poudre dans la proportion de 1-2 : 20) dans l'*ulcère diphtéritique*; Selwyn Russel (1886) l'a vanté comme *antiphlogistique*, précieux par ses propriétés calmantes.

Lubet-Barbon et A. Martin emploient avec succès depuis quelques années les inhalations de menthol dans les *trachéites* légères avec toux, douleur et sensation de picotement à la trachée. Le malade fait 5 ou 6 aspirations plusieurs fois par jour à l'aide d'un tube de caoutchouc adapté à un flacon à deux tubulures dans lequel on a mis des cristaux de menthol et qu'on chauffe légèrement (le menthol se volatilise à 45°). — Les premières aspirations doivent être faites avec précautions pour éviter

la suffocation (Voy. *Sem. médicale*, 4 mai 1892).

De La Jarrige a traité avec des résultats avantageux, dit-il, la *tuberculose pulmonaire* par des injections intra-laryngo-trachéales d'huile créosotée et mentholée (5 p. 100 de créosote et 10 p. 100 de menthol). Il a pu injecter dans l'arbre trachéo-bronchique jusqu'à 40 grammes d'huile sans inconvénients.

Penkowski (*Sem. méd.*, 1891) a préconisé le traitement de l'*otite moyenne* suppurée par l'essence de menthe. Cholewa, partisan bien connu du traitement du furoncle du conduit auditif externe par le menthol, recommande l'emploi de cette substance contre les suppurations aiguës de la caisse du tympan. Si la menbrane du tympan n'est pas perforée, il la perfore, désinfecte le conduit auditif avec le lysol, lave la caisse par la trompe avec une solution de sel marin stérilisée au 100e, puis insuffle par la même voie quelques gouttes d'huile mentholée au 10e dans la caisse, et enfin bouche le conduit auditif avec un tampon d'ouate mentholée. Sous l'influence de ce traitement la suppuration se tarit rapidement, la membrane du tympan se cicatrise, et la guérison est obtenue d'ordinaire en une huitaine de jours (Voy. *Sem. médicale*, 18 mai 1892).

Mais le menthol a aussi été employé dans la *médication interne*. C.-L. Dana (*Med. Rec.*, 1888) le prescrit à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 dans l'eau chaude contre la migraine et les douleurs névralgiques.

A titre d'analgésique on a recommandé la potion ou les capsules au menthol : 1° alcool, 30 grammes; menthol, 5 gr. 65; glycérine et sirop simple, ââ 30 grammes, — à prendre par cuillerée à café, dans l'eau chaude; — 2° menthol, 3 gr. 75; sucre de lait, 0 gr. 55, — pour 12 capsules; — 1 ou 2 par jour (*Therap. Gaz.*, 1889).

Langgaard, Schmitz, etc., ont recommandé le menthol contre les *processus de fermentation gastro-intestinale*, la *diarrhée*, le *catarrhe pulmonaire avec sécrétion visqueuse*, et comme *antispasmodique* dans les cardialgies et l'entéralgie. Schmitz prescrit : menthol, 0 gr. 10 à 0 gr. 25; alcool, Q. S. pour dissoudre, et eau, 180 grammes, — à boire légèrement chaud pour redissoudre le menthol déposé. De son côté Weitz formule : menthol, 1 gramme; alcool, 20 grammes; sirop de sucre, 30; toutes les heures une cuillerée à thé.

Rosenberg a insisté sur l'usage de ce médicament dans la *tuberculose pulmonaire*, dans laquelle il est allé jusqu'à en prescrire 6 et même 9 grammes.

Albert Bcehag (*Edimburgh Med. Journ.*, 1888) a recommandé de se servir des inhalations de menthol (à l'aide d'un tampon d'ouate sur lequel on verse un peu d'huile mentholée, ou à l'aide de pulvérisations chaudes) et des instillations *loco afflicti* d'huile d'olive mentholée à 20 p. 100 dans la *phtisie laryngée*. On fait une ou deux instillations par jour d'une quinzaine de gouttes directement sur les parties affectées, en s'aidant du laryngoscope, et on recommande au patient de faire quelques profondes inspirations qui permettent au menthol d'exercer tous ses effets de réfrigération et d'anesthésie. Quelques minutes après, la douleur et la gêne laryngée disparaissent, et le malade peut manger sans dysphagie. En assez peu de temps les lésions locales s'améliorent et les ulcérations peuvent guérir.

Malgré l'efficacité de cette méthode, l'auteur convient que l'acide lactique est encore préférable au menthol en pareille circonstance (Voy. LACTIQUE [Acide]).

A la clinique laryngologique de l'hôpital Lariboisière (service de Gougenheim), le menthol a été employé suivant la méthode de Rosenberg, dans la *phtisie laryngée*, c'est-à-dire en injections dans le larynx (2 cent. cubes d'une solution huileuse à 20 p. 100 = 0 gr. 40 de menthol environ). Le résultat a été la diminution de la dysphagie et le dégonflement des parties tuméfiées; les ulcérations ont été beaucoup moins modifiées qu'avec les attouchements de naphtol camphré (Voy. F. Nugon, *Thèse de Paris*, 1889).

Bramwell, qui a mis en pratique la même médication (injections intra-laryngées journalières d'une solution d'huile de menthol à 1 p. 10), croit aussi que ce traitement jouit d'une certaine efficacité, mais il avoue ne point pouvoir dire encore si ce remède est préférable à ceux que l'on met en usage en pareilles circonstances (*Med. News*, 1889, p. 549).

Dans les *vomissements incoercibles* des femmes enceintes, divers auteurs (Schmitz, Gottschalk, E. Pombrak, L. Weiss, Drews, etc.) ont proposé l'emploi du menthol : menthol, 1 gramme; alcool pour le dissoudre, 20 grammes; sirop de sucre, 30 grammes; — une cuillerée à café toutes les heures (*Ther. Monatsh.*, 1890, p. 56). Drews (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1890, p. 468) s'en est servi dans 3 cas (2 multipares, 1 primipare), mais il déclare n'en avoir retiré que des effets médiocres; dans aucun des cas, les vomissements ne se sont complètement arrêtés, et de plus le menthol laissant une intense sensation de cuisson dans l'arrière-gorge, les femmes ne le prenaient qu'avec répugnance.

A.-E. Pombrak (*Med. Obozr.*, XXXV, 1891, p. 27) s'en est également servi avec succès, dans 3 cas de vomissement intense de la grossesse et 1 cas de vomissement purement nerveux (chez une chlorotique de 19 ans). Il prescrit en cachets :

Menthol........................ }
Sucre.......................... } ââ 0 gr. 12 - 0 gr. 18.

pour un cachet, — 3 cachets en vingt-quatre heures.

Selon cet auteur le menthol et la teinture d'iode (Voy. ce dernier mot) seraient supérieurs à tous les autres médicaments usités en pareil cas (bromure, morphine, belladone, cocaïne, oxalate de cérium, etc.).

Weill (*Centralbl. f. d. gesam. Therap.*, 1892, p. 449) prescrit 10 gouttes d'une solution huileuse à 20 p. 100 sur un morceau de sucre (environ 0 gr. 05 de menthol) immédiatement après l'envie de vomir. On évite de la sorte le vomissement à venir.

H. Huchard s'est loué de l'association du menthol à la teinture d'iode dans les vomissements incoercibles.

Mélangé au carbonate d'ammoniaque et employé comme sel volatil, il diminuerait l'irritabilité réflexe des muqueuses nasale et oculaire, et rendrait d'excellents services dans la *fièvre de foin*, selon Lennot Wainwight (*Brit. med. Journ.*, 1891, p. 124).

Blondel (*Soc. de thér.*, 27 juillet 1892) a associé le menthol à l'ipéca dans la pneumonie et la fièvre typhoïde, cela pour contrebalancer l'état nauséeux de l'ipéca. Il a réussi et considère le menthol comme antiémétique. Cependant Constantin Paul, qui a essayé les inhalations de menthol contre les quintes de toux des tuberculeux, s'il a vu la toux se calmer, n'a pas vu les vomissements cesser.

Selon H. Philpots (de Birkenhead), le cataplasme de feuilles de menthe appliqué sur les seins aurait des *propriétés antigalactagogues*, surtout quand, en même

temps, on fait boire l'infusion de menthe. J. Carasso (de Gênes), après L. Braddon, rapporte avoir obtenu de bons résultats des inhalations d'esseuce de menthe poivrée dans la *phtisie pulmonaire*.

MENTHYLATE DE CHLORAL. — Schmidt a étudié l'action de ce composé sur le lapin et le cobaye en injections sous-cutanées, en injections stomacales, à des doses variant de 25 centigrammes à 2 gr. 50 par kilogramme d'animal.

Sur le derme dénudé, il provoque une sensation de cuisson assez douloureuse, mais qui cesse après quelques minutes, la plaie prend un aspect blanchâtre.

Porté sur la conjonctive, il l'irrite et provoque une hypersécrétion abondante.

Injecté en nature dans le tissu cellulaire sous-cutané, il produit une irritation violente et il reste un noyau induré dans lequel on retrouve, pendant quelque temps, des cristaux de menthol. Sur la muqueuse digestive, cette irritation se traduit chez le chien par des efforts de vomissement presque immédiats; chez le lapin, par des selles légèrement diarrhéiques, le jour de l'administration. Ces phénomènes irritatifs sont facilement mitigés en donnant le produit dissous dans de l'huile ou suspendu dans du lait.

Il faut, pour que les premiers phénomènes généraux apparaissent, une dose de 35 à 40 centigrammes par kilogramme, du moins pour le lapin, en injection stomacale. Dans les mêmes conditions, la dose toxique est de 2 gr. 50 à 2 gr. 60 par kilogramme; la mort arrive, comme avec le chloral, par arrêt de la respiration, puis du cœur.

Aux doses actives, surtout aux doses moyennes de 1 gramme à 1 gr. 50 par kilogramme, le premier phénomène appréciable est une parésie des membres postérieurs à laquelle succède bientôt le sommeil.

Les *effets soporifiques* du menthylate de chloral sont les mêmes que ceux de la dose correspondante de chloral, comme caractères, comme intensité et comme durée; mais le sommeil tarde davantage à se montrer.

A ces effets hypnotiques s'ajoutent les *effets parétiques* de l'élément menthol. La résolution musculaire est plus rapide et plus complète qu'avec le chloral; l'analgésie et l'anesthésie plus accusées. Quant aux réflexes, ils subissent d'abord une atténuation trés marquée; puis on constate un retard notable dans la réponse à l'excitation, enfin une abolition complète, même du réflexe oculo-palpébral.

Quant aux *mouvements respiratoires* et aux *battements cardiaques*, les modifications qu'ils subissent sont, à peu de chose près, celles que donne le chloral.

Quelle que soit la dose employée, l'abaissement de la *température* n'est jamais aussi marquée sous l'influence du menthylate que sous celle du chloral; il est plus faible d'un tiers environ.

Il en est de même de la *pression sanguine*. Après l'ingestion du menthylate, et quand se montrent les premiers effets parétiques et soporifiques, la pression artérielle commence à s'abaisser, puis, après quelques oscillations, elle reste stationnaire à un chiffre inférieur à la normale, mais toujours bien supérieur à celui qu'elle atteint chez l'animal chloralisé.

En résumé, tout en respectant l'action hypnotique, l'élément menthol compense, du moins en partie, la dépression circulatoire et l'abaissement thermique de l'élément chloral (*Société de biologie*).

MERCURE. — Chimie et pharmacologie des nouveaux sels de mercure. — 1° BENZOATE DE MERCURE. — D'après Liewenthal (*Pharm. Zeit. f. Russl.*, XX, 1889, 310) on obtient ce composé en dissolvant 125 parties d'oxyde de mercure dans 250 d'acide nitrique de 1.20 de densité, et à une douce chaleur. On ajoute à la solution 4,000 parties d'eau et on filtre.

D'autre part, on dissout 188 parties de benzoate de soude dans 4,000 parties d'eau, on filtre et on mélange peu à peu ces deux solutions en agitant. Il se fait un précipité volumineux que l'on rassemble sur un filtre, qu'on lave à l'eau distillée froide, qu'on exprime et qu'on dessèche à une double chaleur. Le produit se présente sous forme d'une poudre blanche difficilement soluble dans l'éther, l'alcool, le chloroforme et l'eau, mais très soluble dans l'eau, tenant en dissolution du chlorure de sodium.

La solution de ce sel et de sel marin additionnée de perchlorure de fer neutre devient brun clair. Elle précipite en jaune par les alcalis et donne, du reste, les réactions de l'oxyde de mercure.

Elle ne précipite pas l'albumine et peut être employée, par suite, en injections sous-cutanées.

Le benzoate de mercure traité par l'alcool ou l'éther se colore en jaune; probablement parce qu'il est transformé en sel borique.

2° CHLORURE GLUTINO-PEPTONE MERCURIQUE. — D'après Paal (*Apoth. Zeit.*, 8 octobre 1890, 621) pour obtenir ce composé mercurique on met en présence la glutine et l'acide chlorhydrique et l'on a ce qu'il appelle le *chlorure de glutine-peptone*, qui renferme environ 12 p. 100 d'acide chlorhydrique.

Ce composé, qui est soluble dans l'eau et dans l'alcool, se combine avec le chlorure mercurique pour former des sels doubles, dont l'un qui contient 50 p. 100 de chlorure mercurique, est insoluble dans l'alcool, et le second, qui renferme une moindre quantité de mercure, est soluble.

Pour l'usage médical on prépare un composé renfermant exactement 25 p. 100 de $HgCl^2$ qui se présente sous forme d'une poudre blanche hygroscopique. La solution aqueuse ne serait pas précipitée par les alcalis libres ou combinés, ni par le sang ou les solutions albumineuses, et on pourrait le conserver à l'état sec ou en solution dans des vases clos pendant un an sans altération, à l'abri de la lumière.

La causticité du chlorure mercurique aurait disparu dans cette combinaison avec la peptone.

L'avantage que l'auteur attribue à cette préparation sur les autres consisterait dans son action rapide, certaine; dans le peu de douleur et d'irritation qu'elle causerait quand on l'emploie en injections.

3° GALLATE DE MERCURE. — Dans le but de trouver un composé plus stable et mieux défini que ne le sont les produits désignés sous le nom de *tannate de mercure*, dont les bons effets dans le traitement de la syphilis sont bien connus, Brousse et Gay (*Académie des sciences*) ont essayé d'obtenir un composé de mercure avec l'acide gallique.

Ils ont préparé un *gallate mercureux* en précipitant une solution de nitrate mercureux par l'acide gallique, et un *gallate mercurique* en précipitant par le même acide l'acétate mercurique. Mais ces composés ont une stabilité peu grande qui s'opposait à leur emploi.

Ils ont enfin obtenu un composé, sinon mieux défini,

du moins à teneur en mercure invariable, par le procédé suivant :

Acide gallique cristallisé	27.60
Oxyde jaune de mercure	21.60

On mêle les deux corps par trituration dans un mortier. On ajoute 25 cent. cubes d'eau distillée pour obtenir une pâte fluide; abandonnez le mélange dans le mortier pendant deux jours. Réduisez en poudre la masse séchée; achevez la dessiccation en l'exposant dans une cloche à acide sulfurique pendant vingt-quatre heures.

La couleur vert noir mat de la poudre indique qu'elle est formée surtout par du gallate mercureux.

La teneur en mercure métallique est de 37.17 p. 100.

Ce médicament a été administré en pilules :

	Gr.
Gallate de mercure	0.05
Extrait de quinquina	0.10

Chacune d'elles renferme 18 milligrammes de mercure.

4° Hyposulfite de mercure et de potassium. — $3 Hg (S^2 O^3)^2 + 5 K^2 S^2 O^3$. Ce composé qui forme des cristaux incolores, est très soluble dans l'eau, et renferme 31.4 p. 100 de mercure. Il ne forme pas de précipité avec les solutions d'albumine.

D'après Dreser et Camerer, les injections hypodermiques de ce sel ne seraient pas plus douloureuses que les injections de morphine. Elles ne produiraient pas d'irritation, d'action caustique locale, et de plus elles présenteraient l'avantage de pouvoir être dosées exactement.

2.32 d'hyposulfite de mercure et de potassium correspondent exactement à 1 gramme de chlorure mercurique. Ils proposent la formule suivante :

	Gr.
Hyposulfite de mercure et de potassium	0.25
Eau distillée	10.00

On emploie une demi-seringue ou une seringue entière correspondant à 0.005 et 0.01 de bichlorure de mercure.

Injections hypodermiques (*Ber. von E. Merck.*, février 1894).

5° Phénolates et naphtolates de mercure. — Dans une communication faite à l'Académie de médecine, le 7 février 1888, Pouchet dit avoir obtenu des combinaisons du phénol, du naphtol et de l'anthrol avec le mercure et avec le calomel, dont il a étudié l'action thérapeutique et antiseptique. Une série de ces combinaisons serait, dit-il, formée par l'union de 1 molécule de mercure-phénol avec 1 molécule de calomel et 4 molécules d'eau; ces corps sont désignés par Pouchet sous les noms de *mercure-phénol-calomel*, *mercure-naphtol-calomel*, *mercure-anthrol-calomel*.

Pouchet pense également avoir obtenu un *phényl-chlorure-mercurique* ($C^6 H^5 Hg Cl$), renfermant 64 p. 100 de mercure, en faisant agir du phénol sodé sur le chlorure mercurique. D'ailleurs, ce composé, ainsi que le naphtyl-chlorure mercurique, est connu depuis qu'il a été préparé par Otto et Dreher.

Aucun des composés obtenus jusqu'ici ne répond à la formule théorique du phénolate de mercure

$$Hg \begin{cases} O.C^6H^5 \\ O.C^6H^5 \end{cases}$$

Les produits livrés au commerce sont très variables; Désesquelle (*Journ. de pharm. et de chim.*, 1[er] mars 1894) a analysé un échantillon, qui était sous forme de poudre jaune noirâtre, et qui contenait des quantités considérables d'oxyde mercureux. Un autre échantillon se présentait sous forme d'une poudre amorphe, blanche, qui contenait une forte proportion de chlore. Un seul fabricant, d'après Hugo Andres et Merck, livrerait un produit cristallin, répondant à la formule théorique; mais il a conservé le secret de son procédé de préparation.

Désesquelle a repris la question; il a versé lentement une solution aqueuse froide de phénolate de potasse (1 molécule) dans une solution aqueuse froide de bichlorure de mercure (1 molécule), et il a obtenu un précipité rouge brique, renfermant du phénol, avec 74 p. 100 de mercure et 8 p. 100 de chlore.

En opérant avec des solutions chaudes, Désesquelle a obtenu un précipité rouge brique, qui a jauni rapidement, et qui, au bout de quarante-huit heures, était devenu blanc; ce produit, essoré à la trompe et lavé, est traité ensuite par l'alcool à 95° bouillant. La liqueur alcoolique, après refroidissement, laisse déposer des cristaux incolores, qui fondent à 210° en se décomposant, et qui sont très solubles dans le phénol en fusion, ainsi que dans une solution aqueuse ou alcoolique de phénol portée à l'ébullition. Ce dérivé mercurique, qui correspond à la formule

$$Hg \begin{cases} Cl \\ O.C^6H^5 \end{cases}$$

est un *chlorophénolate de mercure*, auquel on peut encore donner le nom de *phénolate de mercure chloré*, ou, par abréviation, celui de *sublimo-phénol*.

Si, au lieu de verser la solution de phénolate de potasse dans celle du sublimé, on procède inversement, en opérant toujours à une douce chaleur, et en prenant une solution contenant 2 molécules de phénolate de potasse, tandis que la solution de sublimé ne contient qu'une seule molécule, on obtient un précipité blanc, renfermant 64.12 p. 100 de mercure et 3.62 p. 100 de chlore.

Avec 4 molécules de phénolate de potasse pour 1 de sublimé, le produit obtenu renferme 59.57 p. 100 de mercure et 3.42 p. 100 de chlore.

Si l'on prend 8 molécules de phénolate de potasse et 1 molécule de sublimé, on obtient un précipité blanchâtre, ne contenant plus de chlore, formé de grains sphériques, constitué par des cristaux prismatiques incolores, groupés en étoile, insolubles dans l'eau, l'alcool et l'éther, solubles dans le phénol bouillant, ainsi que dans une solution aqueuse ou alcoolique de phénol, surtout à chaud. Les cristaux qui se déposent de ces solutions phénoliques, après refroidissement, sont plus volumineux. Ce corps répond à la formule

$$Hg \begin{cases} OH \\ O.C^6H^5 \end{cases}$$

et peut être désigné sous le nom d'*hydroxyphénolate de mercure*.

On peut obtenir ce même corps en faisant réagir, à la température de l'ébullition, 1 molécule de sublimé sur 4 molécules de phénolate de potasse en solution aqueuse, en ayant soin de verser goutte à goutte la solution mercurielle et d'agiter constamment; mais ce procédé donne un produit coloré qui, pour être purifié, doit être dissous à chaud dans une solution aqueuse concentrée de phénol;

par refroidissement, la liqueur laisse déposer des cristaux prismatiques incolores.

Les dérivés mercuro-naphtoliques sont plus faciles à obtenir. Désesquelle prépare le *chloro-naphtolate de mercure* ou *sublimo-naphtol-bêta*, analogue au *sublimo-phénol*, c'est-à-dire répondant à la formule

$$Hg<^{Cl}_{O.C^{10}H^7}$$

en faisant réagir à froid une solution aqueuse de 1 molécule de naphtol-bêta sodé ou potassé sur une solution aqueuse de 1 molécule de bichlorure de mercure. Le produit obtenu est exempt de toute impureté, et le rendement répond à la théorie. Ce sublimo-naphtol est soluble dans l'alcool, surtout à chaud, peu soluble dans l'éther, fort peu soluble dans l'eau; il se décompose avec le temps; lorsqu'on le chauffe, il se décompose et donne naissance à une substance fluorescente verdâtre, dont Désesquelle n'a pas encore déterminé la nature, qui est soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'éther, auquel elle communique une fluorescence verte, soluble dans l'acide sulfurique, qu'elle colore en violet.

Le *bêta-naphtolate de mercure* est également d'une préparation facile. Pour l'obtenir, il suffit de verser à froid une solution aqueuse de 1 molécule de sublimé dans une solution aqueuse de 2 molécules de bêta-naphtolate alcalin; il se forme un précipité légèrement jaunâtre, qui blanchit rapidement, et qui répond à la formule

$$Hg<^{O.C^{10}H^7}_{O.C^{10}H^7}$$

Ce corps est incolore, peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, soluble dans le phénol à l'ébullition. On a recours à ce dissolvant pour l'obtenir à l'état cristallin. Par refroidissement, le mélange de phénol et de naphtolate mercurique se prend en masse; on les sépare en traitant à froid par l'alcool, qui dissout le phénol en plus grande proportion.

Le bêta-naphtolate de mercure ainsi cristallisé fond à 137°; au-dessus de cette température, il se décompose pour donner naissance à la même matière fluorescente que celle qui a été ci-dessus mentionnée.

6° PYROBORATE DE MERCURE. — $HgBr^4O^7$. D'après Tokayer (*Pharm. Post.*, XXV, 156) ce sel se prépare en ajoutant une solution de 76 grammes de borax cristallisé dans un litre d'eau à une solution de 54 grammes de bichlorure de mercure dans la même quantité d'eau et agitant le mélange de temps à autre. L'opération doit se faire dans l'obscurité.

Quand le précipité s'est formé, on le lave à l'eau jusqu'à ce que l'eau de lavage ne donne pas la réaction du chlore, on dessèche en un endroit obscur et frais. C'est une poudre amorphe brune, insoluble dans l'eau, l'éther, l'alcool, qui a été proposée comme antiseptique dans le traitement des plaies sous la forme suivante :

Pyroborate de mercure	1 gramme.
Sous-gallate de bismuth	10 —

En application sur les plaies suppurées et les ulcères, surtout quand on peut soupçonner leur origine syphilitique.

7° RÉSORCINO-ACÉTATE DE MERCURE. — C'est une poudre cristallisée, finement granulée, jaune foncé, insoluble dans l'eau, les corps gras, les huiles minérales; densité 3.59. Elle contient 68.9 p. 100 de mercure. Ullmann (*Wien. Klin. Wochen.*, 1892, n. 6, 17) a employé ce composé comme médicament externe dans le traitement de la syphilis. Tant au point de vue de la réaction locale que de la durée moyenne du traitement, il a présenté des avantages réels.

L'intensité de son action locale le met au même degré que l'huile grise et le thymolacétate de mercure. La formule dont Ullmann s'est servi pour ses injections est la suivante :

Résorcino-acétate de mercure	5.6
Paraffine liquide	5.5
Lanoline anhydre	2

1 cent. cube contient 0.387 de mercure. On chauffe le mélange à 25°, avant l'injection. Celle-ci se fait une fois par semaine On ne doit jamais injecter plus de 0 cent. cube 1 à la même place, et la dose hebdomadaire de mercure ne doit pas dépasser 0.077, soit 0 cent. cube 2 de ce liquide.

8° SALICYLATE DE MERCURE. — L'acide salicylique

$$C^6H^4<^{CO^2H}_{OH}$$

est, comme acide phénol, susceptible de donner naissance à deux catégories de sels, les *salicylates normaux* dérivant de la fonction acide, et les *salicylates basiques*, dérivant à la fois de la fonction acide et de la fonction phénique. Il existe deux salicylates mercuriques et deux salicylates mercureux.

$$\underbrace{\left(C^6H^4<^{CO^2}_{OH}\right)^2 Hg}_{\text{Sel mercurique normal.}} \qquad \underbrace{C^6H^4<^{CO^2}_{O}>Hg}_{\text{Sel mercurique basique.}}$$

$$\underbrace{\left(C^6H^4<^{CO^2}_{OH}\right)^2 Hg^2}_{\text{Sel mercureux normal.}} \qquad \underbrace{C^6H^4<^{CO^2}_{O}>Hg^2}_{\text{Sel mercureux basique.}}$$

Lajoux et Grandval qui, en 1880, avaient préparé ces quatre sels ont repris cette étude. *Le salicylate mercurique normal* s'obtient en précipitant une solution de sel mercurique, à froid, par une solution normale de salicylate de sodium.

C'est une poudre blanche, insoluble dans l'eau, décomposée par la chaleur. Lorsqu'on le fait bouillir dans l'eau il se décompose complètement en acide salicylique et en *salicylate de mercure basique*.

Ce dernier composé se prépare directement de l'acide salicylique en le tenant en suspension dans l'eau bouillante et ajoutant peu à peu de l'oxyde de mercure récemment précipité et bien lavé. Il faut avoir soin de ne pas en ajouter avant que la première partie se soit complètement combinée, ce dont on s'aperçoit lorsque le mélange perd sa teinte jaune.

La poudre blanche qui en résulte doit être débarrassée de l'excès d'acide par un lavage complet.

Ce composé est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme. La chaleur le décompose.

Le fait qui domine l'histoire du salicylate basique, c'est l'état particulier dans lequel il renferme le mercure, qui est complètement dissimulé, c'est-à-dire que ce sel ne possède pas les propriétés générales des sels mercuriques. Délayé dans l'eau froide et soumis à l'action d'un courant d'hydrogène sulfuré, il ne change pas de couleur. Au bout de quelques heures seulement, il s'altère, devient jaune citron, puis brunit et noircit.

Ce sel est légèrement soluble dans l'ammoniaque, insoluble dans les solutions de soude caustique, dans les solutions de chlorure de sodium, d'iodure de potassium et plus à chaud qu'à froid.

Toutes ces dissolutions renferment le sel inaltéré.

L'acide chlorhydrique concentré et chaud le décompose complètement; à froid la décomposition se fait lentement.

Le cyanure de potassium le dissout en le décomposant. Il se forme du cyanure de mercure.

9° SUCCINIMIDE DE MERCURE. — Le succinimide de mercure, $C^4 H^5 Az O^2$, qui a été étudié par Arnaud dans sa thèse inaugurale, a été obtenu par Bocquillon (*Soc. de thér.*, octobre 1893) en faisant réagir le gaz ammoniac pur et sec sur l'anhydride succinique. Il se forme une grande quantité d'eau, la température s'élève, la matière fond et se volatilise en se transformant en succinimide. On en fait une dissolution concentrée et bouillante, à laquelle on ajoute peu à peu de l'oxyde rouge de mercure porphyrisé jusqu'à saturation; on filtre la liqueur bouillante et par refroidissement on obtient des aiguilles soyeuses de *succinimide de mercure*.

Ce composé peut être employé sous forme de pilules de 2 à 3 centigrammes, 2 par jour. Mais ce sont surtout les injections sous-cutanées que l'auteur a employées.

La solution contient 20 grammes de ce sel par 100 grammes d'eau distillée. Chaque seringue de Pravaz en renferme donc 2 milligrammes. Elle peut se conserver trois mois.

10° THYMOLACÉTATE DE MERCURE. — Ce composé obtenu par Merck, en 1889, et dont la formule est représentée par $C^{16} H^{22} O^7 Hg^2$, et qui contient 55.10 p. 100 de mercure, se compose de 2 molécules d'acétate de mercure dans lesquelles un groupe d'acétyle est remplacé par le groupe thymyle $C^{10} H^{13} O$, et par suite la formule de constitution est représentée par :

$$\begin{matrix} CH^3COO \\ CH^3COO \end{matrix}\!\!>Hg + \begin{matrix} CH^3COO \\ C^{10}H^{13}O \end{matrix}\!\!>Hg$$

Ce sel est blanc, incolore, insipide.

11° TRIBROMOPHÉNACÉTATE DE MERCURE. — C'est une poudre très volumineuse, constituée par des cristaux très fins en forme d'aiguilles, de couleur jaune.

Densité 1.59. Il contient 29.31 p. 100 de mercure. D'après les expériences de Ullmann (*Wien. Klin. Woch.*), ce composé, en injection, est très efficace et ne présente pas d'inconvénients. On l'emploie ainsi :

Tribromophénacétate de mercure................	0.5
Paraffine liquide..................................	18

0 cent. cube 5 renferment 0.039 de mercure. Il faut agiter cette émulsion avant de l'employer. On ne doit pas injecter plus de 0 cent. cube 5 à la même place. Les injections sont faites une fois par semaine.

La quantité injectée en une seule séance ne doit pas dépasser 1 cent. cube du mélange, soit 0.078 de mercure.

Action et usage des mercuriaux. — Paul d'Egine connaissait déjà la salivation mercurielle; les Arabes ont décrit l'intoxication hydrargyrique; mais l'emploi thérapeutique des mercuriaux paraît remonter seulement au XIVe siècle. A cette époque un grand nombre de maladies de la peau étaient traitées par l'onguent mercuriel. Quant au traitement de la syphilis par le mercure, il remonte très probablement au temps même de l'introduction de l'épidémie de vérole en Europe (XVe siècle). Les fameuses pilules du corsaire Barberousse, qu'il tenait d'un charlatan, et cédées à François Ier, étaient, dit-on, à base d'oxyde de mercure.

Les premières propriétés qu'on reconnut au mercure furent peut-être ses propriétés parasiticides. On l'employait, il est vrai, dans nombre de maladies parasitaires de la peau, sans qu'on connût que ces maladies avaient pour cause un parasite, mais il n'en reste pas moins avéré que l'action parasiticide du mercure fut une des premières connues. De nos jours, on a porté une attention toute particulière de ce côté et le mercure est devenu l'un des médicaments les plus actifs et les plus fréquemment utilisées dans la pratique de l'antisepsie. Koch fait du bichlorure du mercure le moyen le plus propre à détruire la bactéridie du charbon et le bacille du choléra; les accoucheurs le regardent comme le moyen les plus puissant pour prévenir l'infection puerpérale. Ce sel s'oppose au développement du bacille virgule à 1/100,000; du bacille d'Eberth à 1/20,000; du streptocoque et du staphylocoque pyogènes à 1/4,000. Son équivalent antiseptique est évalué par Ch. Bouchard à 0 gr. 07 pour la bactéridie de Davaine et le pneumocoque de Friedlander; à 0 gr. 08 pour le bacille d'Eberth. — L'addition de 5 p. 1,000 d'acide chlorhydrique ou d'acide tartrique à la solution de sublimé, en augmente considérablement le pouvoir antiseptique, parce que cette addition a pour résultat d'empêcher la combinaison du sublimé avec l'albumine (Laplace, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887).

Le biiodure de mercure ne le cède que très peu au bichlorure du même métal. Son équivalent antiseptique est 0 gr. 10 pour le bacille d'Eberth et le pneumocoque de Friedlander (Bouchard).

Le mercure métallique émet des vapeurs qui ont une très grande force de diffusion (Merget); de telle sorte que l'onguent mercuriel peut agir à distance, et agir aussi par absorption (Voy. Merget, *Thèse de Bordeaux*, 1888).

L'*action locale* du mercure varie avec le sel employé et le degré de la solution; elle est caustique pour le bichlorure, le biiodure, le nitrate acide de mercure surtout. Cette action caustique est le résultat de la coagulation de l'albumine. Les solutions très étendues de ces mercuriaux n'ont plus qu'une action astringente.

Le mercure et ses sels sont facilement absorbés par l'organisme. L'*absorption par la peau* du sublimé en solution ne paraît pas se faire, puisqu'on a pu prendre un bain contenant jusqu'à 500 grammes de sublimé sans ressentir le moindre symptôme d'intoxication. Mais si la peau n'absorbe pas la solution de bichlorure de mercure, n'absorbe-t-elle pas le mercure métallique, c'est-à-dire le mercure tel qu'il est dans l'onguent napolitain? Quelques auteurs ont pensé que la peau n'absorbait pas non plus l'onguent napolitain, et, pour répondre à ce fait qu'après une friction mercurielle, on trouve du mercure dans l'urine, ils ont supposé, ou bien que la friction déterminait de petites effractions de l'épiderme au niveau du bulbe des poils, ou bien que les vapeurs mercurielles étaient absorbées par les voies respiratoires. Ce dernier mode d'absorption n'est assurément pas le seul toutefois après une friction mercurielle, puisque Fleischer se mettant à l'abri de cette voie d'introduction à l'aide d'un dispositif spécial, n'en a pas moins retrouvé du mercure dans l'urine. Pinner, de son côté (*Therap. Monatsh.*, 1889, p. 320) a constaté l'absorption du mercure par la peau à l'état de vapeurs.

Dans tous les cas, on ne saurait nier qu'après une fric-

tion mercurielle faite sur la peau, le mercure soit absorbé, puisque ce métal apparaît dans les urines un certain temps après la friction.

Introduits sous la peau, les mercuriaux sont plus vite absorbés encore. Le bichlorure imprègne l'organisme en l'espace d'une demi-heure (Bergeret et Mayençon, *Lyon médical*, 1873, p. 90); le mercure métallique, le protochlorure, l'oxyde jaune sont dissous lentement dans la sérosité de l'hypoderme et sont absorbés. Cette absorption est toutefois très lente, car deux à trois semaines après l'injection on peut encore retrouver des cristaux de protochlorure et du mercure réduit sous forme de fines granulations (Balzer et Thiroloix, *Médecine moderne*, 1890). — Merget admet que les préparations insolubles se transforment en mercure réduit pour être absorbées.

Que toute préparation mercurielle, depuis la plus soluble jusqu'à la plus insoluble, — tel le calomel, — soit absorbée par la *muqueuse digestive*, de cela personne ne doute, mais sous quelle forme le mercure est-il absorbé ? Ici surviennent les divergences.

Le mercure est-il absorbé à l'état de vapeur par la muqueuse gastro-intestinale comme il paraît l'être par la peau? On en doute, quand on voit plusieurs centaines de grammes de mercure métallique introduits dans le tube digestif dans le but de lever un étranglement intestinal, n'être suivis d'aucun accident de mercurialisme, encore que le mercure ait séjourné plusieurs jours dans le corps.

En France on admet d'ordinaire avec Miahle que tous les mercuriaux quels qu'ils soient sont transformés dans l'estomac ou l'intestin, au contact des chlorures qui s'y trouvent, en bichlorure, et comme tels absorbés; il en résulte que tous les mercuriaux se transformeraient en bichlorure avant d'être absorbés, et qu'administrer un sel ou un autre importerait peu, puisque tous pénétreraient dans l'organisme sous la même forme, c'est-à-dire sous celle de bichlorure de mercure. Eh bien, nous devons dire que la pratique médicale s'élève tout entière contre cette opinion. S'il en était ainsi, par exemple, on s'expliquerait mal que le calomel provoque beaucoup plus souvent la salivation que le bichlorure.

Il y a dans les conditions d'absorption des mercuriaux des inconnues qui seront probablement levées un jour.

En Allemagne, on suppose que c'est surtout à l'état de chloro-albuminate (Voit) ou simplement d'albuminate (Harnack) que le mercure pénètre dans la circulation.

Quant à l'*absorption par la voie pulmonaire* elle se fait évidemment à l'état de vapeur.

Une fois passé dans le sang, le mercure y circule probablement combiné aux albumines des globules ou du plasma, c'est-à-dire, soit à l'état de chlorure double de sodium et de mercure, soit à celui d'albuminate de peroxyde de mercure, composés plus ou moins stables, participant momentanément à la vie des éléments du sang, modifiant leur composition chimique, leur réaction vitale et leur rôle fonctionnel. Merget toutefois soutient que le mercure circule en nature dans les vaisseaux sanguins, que les sels mercuriaux y sont tous aussitôt précipités, et que le métal est réduit dans un état de division extrême (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1882). La proportion de mercure y est-elle trop grande, on voit survenir l'*hydrargyrisme aigu*, dans lequel les globules rouges sont diminués de volume, ratatinés et diminués de nombre; à ces changements correspond une diminution de l'activité vitale du sang, et l'urée baisse dans l'urine. C'est peut-être bien là une partie du secret du mercure *altérant* et *antiphlogistique*.

Avec le sang, le mercure est porté aux tissus et jusque dans le protoplasma et le noyau des éléments cellulaires. Là, on peut supposer qu'il se passe un phénomène de substitution dans les éléments anatomiques que le processus morbifique a modifiés, un atome de mercure se substituant à un atome d'hydrogène dans l'albuminoïde de constitution; c'est ainsi qu'on se représente l'albuminate de mercure. C'est à ce moment que, vraisemblablement, le mercure opère et met en mouvement ses propriétés curatives.

P.-J. Froloff (*Wratch*, 1893, p. 64) a montré que les injections intra-musculaires de salicylate de mercure chez les syphilitiques à la période condylomateuse récidivante, augmentent l'échange de l'azote qui devient en même temps plus parfait; chez les sujets avec roséole, l'échange s'abaissa, mais l'assimilation s'améliora.

Pour s'expliquer l'action intime du mercure sur la nutrition, on a supposé qu'il est capable de mobiliser à la fois l'oxygène et le chlore; il s'oxyderait facilement dans l'organisme, y passerait d'un degré d'oxydation inférieur à un degré d'oxydation supérieur, pour, abandonnant son oxygène aux tissus, subir la réduction (Merget), d'où la formation par ce mécanisme d'oxygène à l'état naissant (Voy. Schultz, *Arch. f. exper. Path.*, XVIII, p. 174, 1884). De même le chlore serait mobilisé par les mercuriaux; le calomel, par exemple, passerait à l'état de bichlorure pour abandonner son chlore à l'organisme; or, qui dit chlore à l'état naissant, suppose par cela même, par suite de la décomposition immédiate de la molécule eau, de l'oxygène à l'état naissant, nouvelle source de ce gaz sous sa forme la plus active, c'est-à-dire la plus modificatrice.

Cette façon de se représenter les choses, rend bien compte de l'action altérante du mercure; elle explique également l'heureuse influence de ce métal sur l'hématopoïèse quand on l'administre à dose rationnellement thérapeutique: multiplication des globules rouges, tendance à l'engraissement.

Toutefois cette action sur la nutrition intime des tissus ne saurait rendre un compte suffisant des *effets spécifiques* de ce médicament. Il y a deux manières de s'expliquer ces effets antiseptiques : 1° action contre l'agent infectieux; 2° modification du terrain sur lequel il végète. Or, cette double action, les mercuriaux l'exercent très probablement dans le sang et dans les organes.

Peut-il agir cependant comme agent antiseptique ?

Koch prétend qu'il suffit de 1/200,000° de bichlorure de mercure pour tuer le *bacillus anthracis*. Si l'on évalue la quantité de sang que le système circulatoire d'un homme contient à 5 litres, nous pouvons fixer approximativement à 0 gr. 025 la dose de sublimé qu'il faudrait introduire dans le sang en une seule fois pour que cette substance y arrive avec un pouvoir destructif effectif. Cette dose ne serait pas toxique, s'il est vrai que Binz a pu injecter directement dans le sang des doses décuples de celles réputées immédiatement mortelles, sans voir la mort survenir, aussitôt du moins; l'animal ne mourrait que quatre ou cinq jours après, avec les symptômes ordinaires de l'intoxication par le sublimé. Cependant, à la dose de 2-5 centigrammes, pris par la bouche, il faut le retenir, le sublimé peut déjà déterminer des accidents sérieux d'empoisonnement.

Buchner dit, cependant, qu'au moment où véritablement les humeurs contiendraient 1/200,000° de sublimé,

il ne doute pas que la mort serait immédiate (*Centralbl. f. kl. Med.*, 1883, p. 449). Et malgré les doses injectées par Binz, dit-il, on ne peut pas considérer que les animaux injectés aient au même moment, dans leur sang, 1/200,000e de sublimé à l'état libre, c'est-à-dire capable de produire des actions toxiques, par suite de la combinaison immédiate du mercure du bichlorure avec l'albumine du sang.

E. Maurel (de Toulouse), qui a étudié l'action des solutions de bichlorure sur les microbes et sur les globules blancs du sang, est arrivé à cette conclusion que l'action antiseptique efficace du bichlorure, en ce qui concerne le *staphylococcus albus*, exige une solution à 1/5,000e, tandis qu'elle ne demande qu'une solution au 1/80,000e pour la bactéridie du charbon ; — d'autre part les globules blancs du sang commencent à perdre de leur activité dans des solutions au 1/160,000e, et cette activité est très amoindrie quand la solution atteint 1/400,000e. L'auteur conclut de là que, pour que le bichlorure soit antiseptiquement utile dans l'organisme infecté, il faut que les microbes infecteurs soient plus sensibles à son action que les leucocytes (*Bull. de thér.*, 1893, p. 193).

Mais enfin, si le sublimé n'est pas capable dans le sang et les tissus d'exercer, à la dose thérapeutique possible, son action microbicide antivirulente, ne peut-il, malgré cela, suffisamment modifier le terrain, c'est-à-dire les éléments anatomiques, de façon à les rendre impropres à la culture du bacille spécifique ? C'est vraisemblablement ainsi que le mercure agit dans la syphilis et les autres maladies infectieuses. — Peut-être, comme le suggère J. Rollet, exerce-t-il d'ailleurs son action à la fois sur le virus syphilitique et sur l'organisme. Si l'on pouvait admettre avec Voit que le virus syphilitique est une substance albumineuse, on s'expliquerait facilement que le mercure la détruisît en se combinant avec elle, mais ce n'est là qu'une hypothèse.

En présence du chlorure de sodium des tissus ou du sang, dit Hayem (*Leçons de thérapeutique. — Grandes médications*, p. 63, 1887), il se forme un sel double, $HgCl^2 + NaCl$ qui, au contact de l'albumine, donne naissance à un albuminate (composé albumino-mercuriel) dont la dissolution est assurée par le chlorure de sodium. *In vitro* les solutions de bichlorure précipitent l'albumine, et le précipité se redissout dans un excès d'albumine qui retient toujours du chlorure de sodium. « D'après ces faits, ajoute Hayem, il est permis de supposer que le bichlorure et les composés mercuriels exercent leur puissante action antiseptique en agissant sur les matières albuminoïdes des germes pathogènes, mais ce n'est là qu'une hypothèse. »

A. C. Abbott (*Johs Hopkeris Hopp. Bull.*, 166, 1888) admet que le subliné, s'il est un excellent germicide, est un antiseptique défectueux, précisément parce qu'il se combine avec les albumines des liquides du corps ou les albumines des tissus, combinaison qui rend le sublimé inerte.

Key, Martineau, Gaillard, etc., ont montré que le mercure n'était pas un anémiant, comme on l'a si souvent dit et répété. C'est ainsi qu'en étudiant le sang sur des malades du service de Hayem (anémiques, syphilitiques), Gaillard a pu se convaincre que sous l'influence du mercure *convenablement* administré, le sang devient à la fois plus riche en globules et en hémoglobine.

L'*élimination* du mercure se fait par l'urine surtout, moins par la salive, les sueurs, la bile, le lait. Elle s'effectue beaucoup plus vite qu'on ne le croyait. Elle commence très vite ; à la suite d'une injection de 0 gr. 02 de sublimé sous la peau, il y avait du mercure dans l'urine au bout de deux heures, dans la salive au bout de quatre heures (Byasson). Si l'administration du mercure a été prolongée, l'élimination persiste plusieurs jours après la cessation du traitement, mais encore, dans ce cas, la plus grande partie du mercure est éliminée dans les premiers jours. Après l'ingestion quotidienne d'une dose de 0 gr. 01 de sublimé pendant huit-douze jours, l'élimination se prolonge quatre ou cinq jours ; si le médicament a été administré longtemps à fortes doses, l'élimination peut durer longtemps, jusqu'à un mois et plus. Dans ces circonstances, le mercure s'est emmagasiné dans les tissus, notamment le foie et les reins (Mayençon et Bergeret). L'iodure de potassium accélère cette élimination.

Dans le sang et les excreta des sujets traités par les frictions mercurielles, deux fois dans le pus d'abcès, Welander (*Arch. f. derm. u. syphil.*, XXV, 1893) est parvenu à retrouver des globules de mercure. A en croire Kakdin (*Caucasain med. Soc.*, 1886), alors que les sécrétions ne contiendraient plus de mercure, la peau pourrait encore en éliminer, l'auteur en aurait retrouvé dans l'eau des bains chauds après trois mois et plus de toute cessation de traitement.

Ce n'est pas à l'état métallique que s'élimine le mercure, mais à l'état d'albuminate; cette combinaison est assez stable, mais il faut avoir recours à l'électrolyse pour déceler la présence du métal.

L'élimination par le lait permet de traiter le nouveau-né syphilitique en donnant du mercure à la nourrice, qui doit être la mère, ou, dans le cas contraire, avoir eu la vérole. Cathelineau a constaté la présence du mercure dans les organes d'un fœtus, né d'une mère syphilitique soumise au traitement spécifique (*Sem. méd.*, 1890, p. 218). Le mercure passe donc de la mère au fruit de la conception.

L'action des mercuriaux sur la sécrétion biliaire varie avec le sel employé; tandis que le calomel n'activerait que l'excrétion biliaire, le sublimé serait un cholagogue vrai (Rutherford). Enfin l'action diurétique du calomel paraît être la conséquence d'une action excito-sécrétoire directe sur l'épithélium de la glande rénale.

L'emploi des mercuriaux peut provoquer des accidents, *hydrargyrisme*. Les frictions sur la peau, trop prolongées et répétées, peuvent produire une cutite, le plus ordinairement de nature vésiculeuse, appelée *eczéma mercuriel;* cet eczéma, dans les formes graves (*Hydrargyria maligna* d'Alley), peut s'accompagner de symptômes généraux très pénibles et, de plus, peut aboutir à de véritables gangrènes. Un pansement prolongé au sublimé au 1,000e peut conduire à de l'érythème et à des éruptions phlycténoïdes. Mais des éruptions cutanées peuvent survenir par l'emploi intérieur du mercure; Bazin en a distingué trois formes : 1° érythème localisé aux plis articulaires, sans fièvre ; 2° érythème généralisé, vésiculeux, avec fièvre, stomatite et angine ; 3° éruption vésiculeuse avec gonflement douloureux de la peau, fièvre intense, et parfois ulcérations gangréneuses.

En général les mercuriaux sont assez bien tolérés par le tube digestif; néanmoins chez certaines personnes, très susceptibles à leurs effets, ils peuvent provoquer des phénomènes douloureux à l'épigastre, et même de la gastro-entérite (vomissements, diarrhée). Ces phénomènes peuvent également survenir après l'in-

jection sous-cutanée des mercuriaux (Lewin, J.-L. Prévost). Ces effets sont la conséquence de l'élimination du mercure par l'intestin. Les injections intra-utérines d'une solution de sublimé peuvent déterminer des ulcérations dans l'intestin (Virchow, *Soc. de méd. berlinoise*, in *Sem. méd.*, 1888, p. 485).

Plus de 40 à 50 grammes de liqueur de Van Swieten (solution de sublimé au 1,000°) déterminent des douleurs épigastriques, de l'anorexie, de la diarrhée. Le calomel, à dose purgative, détermine rarement des phénomènes gastro-intestinaux vifs, tandis que, chose singulière, à petites doses, fréquemment répétées, il provoque assez souvent des phénomènes d'intolérance intestinale, coliques, diarrhée.

Si on compare entre eux les sels mercuriels, on peut admettre, d'une façon générale, que les sels insolubles (calomel, protoiodure) produisent plus souvent l'intolérance intestinale (coliques et diarrhée), tandis que les sels solubles (sublimé et biiodure) produisent plus souvent l'intolérance gastrique (gastralgie, dyspepsie, vomissements). Pour combattre cette action fâcheuse sur l'estomac ou l'intestin, on associe l'opium à la préparation mercurielle. Il faut savoir que 0 gr. 40 de calomel administré comme purgatif a pu provoquer des vomissements, des selles sanguinolentes, des douleurs abdominales vives, un pouls petit, dépressible et très fréquent, une température de 40°, et des phénomènes de stomatite (Voy. A. Pollack, *Therap. Monatshefte*, 1891).

A l'action de contact du mercure, il faut ajouter les douleurs vives, les indurations douloureuses et les abcès, que produisent assez fréquemment les injections hypodermiques des mercuriaux.

Les *fumigations* de calomel, mais surtout les fumigations de cinabre, déterminent des altérations bronchopulmonaires (pointillé hémorragique, hépatisation) que Baerensprung a expérimentalement développées chez les animaux (*Lehrb. der Arzneimitellehre*, 1883).

La saturation de l'organisme par le mercure s'annonce surtout par la *stomatite mercurielle*. Celle-ci survient presque inévitablement après des frictions quotidiennes de dix minutes avec plus de 4 grammes de pommade mercurielle (Fournier, *Méd. moderne*, 1891, p. 38); elle survient plus souvent avec le calomel administré à doses réfractées, qu'avec le proto-iodure ou le sublimé. On la prévient en faisant bien brosser les dents, et on la guérit avec le chlorate de potasse. Elle est favorisée par le mauvais état de la bouche, la stomatite préalable, la carie dentaire (Voy. t. III, p. 608).

Bockhart, de Renzi, Galippe, considèrent la stomatite comme purement septique, à telle enseigne que de Renzi dit qu'on guérit la stomatite avec les gargarismes mercuriels. Lermoyez, sans aller aussi loin, admet que le mercure commence la stomatite, mais que ce sont les bactéries buccales qui la rendent septique (*Bull. méd.*, n° 51, 1892).

D'après Brasse et Wirth (*Centralbl. f. Kl. Med.*, 1888, p. 494) la salivation est le résultat d'une action excitante du mercure sur les glandes salivaires. Dans certains cas le ptyalisme fait défaut; dans tous lés cas, il n'apparait qu'après la stomatite.

Si le mercure à dose thérapeutique peut exercer une influence heureuse sur le sang, à ce point que dans la syphilis il peut jouer le rôle du fer dans l'anémie (Rollet, Wilbouchewitch, Basset, Polotebnoff, Robin, Keyes, Schulz, Gaillard) et augmenter le poids du corps (Liégeois, Martin-Damourette, Armaingaud, etc.), il peut également avoir une influence fâcheuse quand on l'administre trop longtemps ou à trop fortes doses. Il survient alors de l'hypoglobulie et de l'altération des globules et du plasma sanguin, qui se traduisent par des phénomènes extérieurs rappelant la chlorose.

Le calomel administré aux fébricitants ralentit le pouls; l'usage prolongé du mercure affaiblit le cœur, et dans l'intoxication aiguë le pouls devient petit et filiforme.

Le calomel abaisse la température des fébricitants; l'intoxication mercurielle aiguë s'accompagne d'hypothermie et de refroidissement des extrémités. La même intoxication détermine de la dyspnée par suite de congestion pulmonaire.

Le traitement mercuriel à dose bien ménagée ne provoque aucun symptôme du côté du système nerveux. Sous l'influence de doses prolongées, on voit cependant survenir un état de timidité et de perplexité que Kussmaul a rattaché à l'action du mercure sur les centres nerveux. A ce trouble se rattachent aussi la céphalée, le vertige, la perte de mémoire, l'insomnie, les hallucinations nocturnes, les convulsions épileptoïdes que l'on a quelquefois observées. Ce sont là des accidents du *mercurialisme chronique*, auxquels on peut ajouter le tremblement musculaire (Voy. Raymond, *l'Intoxication mercurielle aux mines d'Almaden*, in *Progrès médical*, 1884, p. 1017) et les divers troubles de la sensibilité que l'on a parfois observés chez les malades soumis à un traitement mercuriel de longue durée. Tous ces phénomènes sont dus à une action directe du mercure sur la moelle et le cerveau (Kussmaul, Popoff).

Le Dr Witz présenta en 1885, au premier Congrès annuel des médecins russes, un nouveau procédé très ingénieux de détermination du mercure dans les urines. Michaïlowsky et Souckow, médecins consultants à la clinique du professeur Tarnowsky, ont immédiatement utilisé ce procédé très précis, pour l'étude de l'élimination du mercure et de sa facile pénétration dans l'économie des personnes exposées à vivre dans une atmosphère surchargée de vapeurs mercurielles.

Avant de parler des nouvelles données acquises par les auteurs sur l'élimination et la pénétration du mercure, nous ferons connaître le procédé de Witz pour la détermination de Hg dans les urines.

Nous l'exposerons tel qu'il se trouve décrit dans les travaux de Michaïlowsky, c'est-à-dire modifié et perfectionné par ce dernier.

L'analyse de l'urine comprend trois temps :

1° 500 centimètres cubes d'urine acidulée par l'addition de 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur sont chauffés avec 15 ou 20 centimètres cubes de solution concentrée d'hypermanganate de potasse ($KMnO^4$). On chauffe jusqu'à l'ébullition. Aussitôt que celle-ci est atteinte (et même avant), le mélange commence à se décolorer. On le laisse se refroidir un peu et on ajoute une nouvelle portion de $KMnO^4$ (5 centimètres cubes environ). On chauffe de nouveau et ainsi de suite jusqu'à ce que toute la masse se décolore complètement.

2° L'urine ainsi décolorée est versée dans un entonnoir au bout duquel on a préalablement attaché (à l'aide d'un morceau de tube en caoutchouc) un tube en verre de 10 centimètres de long sur 1 cent. 5 de diamètre, renfermant une spirale en cuivre rouge (de vingt-cinq tours environ) de 1 centimètre de hauteur. L'extrémité libre du tube est étirée en longueur et se termine par un orifice de sortie de 1 millimètre de diamètre seule-

ment. Grâce à cet arrangement, chaque goutte d'urine versée dans l'entonnoir entre en contact le plus immédiat avec la spirale de cuivre, et le mercure contenu dans l'urine se dépose (sous la forme d'amalgame) sur le cuivre. Pour assurer le dépôt de tout le mercure sur le métal, l'urine est filtrée trois fois de suite à travers l'entonnoir de Witz. Si la richesse de l'urine en mercure est très considérable, la spirale acquiert aussitôt une belle apparence argentée.

3° Le bout renfermant la spirale en cuivre est enlevé; on dessèche la spirale avec un morceau de toile; on la place dans un petit tube en verre fermé à l'un de ses bouts; on aplatit la spirale contre le bout fermé à l'aide d'une petite baguette en bois. A 1 centimètre de distance de la spirale et du côté ouvert du tube, on introduit un petit cristal d'iode; on chauffe légèrement le bout du tube renfermant la spirale sur la flamme d'une lampe à alcool. Il se forme aussitôt entre le cristal d'iode et la spirale des anneaux rouges et jaunes d'iodure de mercure.

Dans les cas douteux, on peut examiner les parois du tube au microscope pour se convaincre de l'absence ou de la présence des cristaux d'iodure caractéristiques.

L'anneau linéaire souvent incomplet correspond à la solution de 4 milligrammes de $HgCl^2$ dans 1,000 centimètres cubc d'eau ou d'urine.

L'anneau de moins de 1 millimètre de largeur correspond à la solution de 4 milligrammes de $HgCl^2$ dans 500 centimètres cubes d'eau; — l'anneau de 1 millimètre de largeur correspond à la solution de 6 milligrammes de $HgCl^2$ dans 500 centimètres cubes d'eau; — l'anneau de 2 millimètres de largeur correspond à la solution de 12 milligrammes de $HgCl^2$ dans 500 centimètres cubes d'eau ; — l'anneau de 3 millimètres correspond à la solution de 24 milligrammes $HgCl^2$ dans 500 centimètres cubes d'eau ; — l'anneau de 3.5 et 4 millimètres correspond à la solution de 50 milligrammes dans 500 centimètres cubes d'eau. Dans ce dernier cas, la spirale possède un aspect argenté bien appréciable.

Les anneaux de 1 à 2 millimètres de largeur se conservent longtemps. Les autres se détruisent plus facilement.

Michaïlowsky a étudié à l'aide du procédé Witz l'élimination du mercure après les frictions avec les différentes pommades mercurielles.

La richesse des urines en mercure monte d'une manière générale avec le nombre de frictions. Une fois commencée, l'élimination du mercure continue sans interruption ni oscillation. Les interruptions dans l'élimination pendant et après le traitement mercuriel signalées et figurées par Oberlænder et Neha sont dues à l'inexactitude des procédés d'analyse de l'urine employée.

L'auteur a trouvé le mercure dans les urines une fois huit mois après la fin du traitement (20 frictions d'onguent double d'une demi-drachme chacune) et une autre fois huit mois et demi après la suspension de la cure mercurielle prolongée (Michaïlowsky, *Thèse de Pétersbourg*, 1886, et *Bull. de thér.*, t. CXIII, p. 372, 1887).

Souchow a confirmé les données de Michaïlowsky, et a montré de son côté que l'élimination du mercure est continue et se poursuit sans interruptions ni oscillations après les injections sous-cutanées comme après le traitement par les frictions. Le mercure apparaît dans les urines aussitôt après la première injection (sauf pour le biiodure de mercure). L'administration simultanée de l'iodure de potassium diminue considérablement la richesse de l'urine en mercure (Soukow, *Thèse de Pétersbourg*, 1884).

Dans un travail plus récent Michaïlowsky a appliqué le même procédé de Witz à l'étude de la facilité de la pénétration des vapeurs de mercure dans l'organisme humain.

Baudin admettait qu'il suffit de passer quelques minutes dans un hôpital de syphilitiques (salles de frictions) pour voir apparaître Hg dans ses urines.

Gleischer observe que les femmes des serviteurs chargés des frictions sont souvent affectées de stomatites mercurielles. L'auteur a trouvé que le mercure apparaît dans les urines des malades ne recevant pas le médicament, mais placés au voisinage des malades qui le reçoivent ordinairement, le trente-troisième et le trente-quatrième jour après leur entrée. Le soixante et onzième jour (moyenne) après l'admission, leur urine montre une richesse considérable en Hg. Les personnes placées au voisinage des malades traités par des frictions avec onguent mercuriel sont de beaucoup plus vite influencées. Hg apparaît dans leurs urines le treizième ou le quatorzième jour après l'admission. Sa quantité devient très considérable à partir du quarante-quatrième jour. Les serviteurs chargés des frictions s'imprègnent encore plus vite du métal. La quantité maxima de mercure trouvée dans leurs urines correspond à celle observée après 5 frictions (une tous les jours d'une demi-drachme d'onguent mercuriel chacune).

La richesse de l'urine en mercure augmente avec le nombre et la durée des frictions faites par les serviteurs. Elle n'augmente plus quand s'établit l'équilibre entre la quantité de mercure absorbée (en vapeurs) et celle éliminée par les urines.

Tout récemment, Stepanow (de Moscou) s'est servi du procédé de Witz pour contrôler ses recherches cliniques sur l'utilité des bains d'air chaud dans le traitement de la syphilis. L'auteur se sert d'une caisse en tiges de fer de 1 m. 25 de longueur sur 1 mètre de hauteur et de largeur. Cette caisse est tapissée de toile à l'intérieur et recouverte de feutre grossier à l'extérieur. Elle est chauffée à l'aide de deux lampes à cinq becs de Bunsen. La température était élevée jusqu'à 60 et 70° centigrades (Stepanow, *Bains d'air chaud dans le trait. de la syphilis*, Moscou, 1887). Le malade est porté après le bain dans son lit et recouvert de couvertures de laine. Une transpiration abondante est ainsi produite. Comme le montre l'analyse de l'urine à l'aide du procédé Witz, les bains d'air chaud accélèrent d'une manière surprenante l'élimination du mercure. Dans les cas de stomatite la salivation diminue aussitôt après 1 ou 2 bains. Après 20 ou 25 bains d'air chaud les stomatites les plus rebelles disparaissent. De même, l'intoxication aiguë par le mercure est très avantageusement traitée par les bains d'air. Les intoxications chroniques ne cèdent pas aussi facilement à ce traitement.

Albert est venu confirmer, d'après sa propre observation, cette absorption lente du mercure par ceux qui séjournent à côté de malades traités ou soignés par les mercuriaux : souffrant depuis plusieurs années de dyspepsie, il fit analyser ses urines; on y trouva du mercure; or, celui-ci ne pouvait provenir que des solutions dont ce chirurgien fait un usage journalier dans son service de chirurgie (Voy. *Sem. méd.*, 1892, p. 492).

Soler y Buscalla (*Revista di Ciencias Medicas*, 1893) a proposé le bain électrique comme un bon moyen de

traiter l'intoxication mercurielle; ce bain provoque une élimination rapide du toxique.

E. Linden a recherché l'absorption et l'élimination du mercure à la suite des injections sous-cutanées de salicylate de mercure et l'administration d'autres sels mercuriels (*Finska lakaresaells handlingar*, 1892, p. 191). Pour retrouver le mercure dans l'urine, il s'est servi de la méthode d'électrolyse suivant le procédé d'Almén, modifié par Schillberg. Sur 69 analyses faites après une seule injection de 0.10-0.05 de salicylate de mercure, 48 ont donné un résultat positif, et 21 un résultat négatif, de telle façon qu'on peut conclure que l'absorption est très rapide, puisque deux heures après l'injection le mercure peut être décelé dans l'urine; la quantité augmenta beaucoup pendant les douze premières heures, puis elle se maintint à un chiffre élevé durant le deuxième et le troisième jour, pour diminuer rapidement les jours suivants. A la fin de la première, parfois à la fin de la deuxième semaine, on retrouve cependant encore des traces de mercure, preuve que l'élimination définitive est très lente à se faire.

Après un traitement mercuriel, dans le deuxième mois qui suit, 24 p. 100 des analyses ont encore fourni du mercure. Dans le traitement interne par le protoiodure, l'oxyde ou le salicylate de mercure, l'élimination ne commence à se faire que du cinquième au sixième jour; l'élimination se fait aussi tardivement à la suite des injections de calomel.

Pour reconnaître le mercure dans l'urine on peut aussi employer le *procédé de Mayençon et Bergeret* ou le *procédé de Flandrin et Danger* (Voy. t. III, p. 605). Dans la clinique, on peut recourir à un procédé plus simple; on traite l'urine par l'acide chlorhydrique et le permanganate de potasse pour décolorer et détruire les combinaisons du mercure; ce liquide est placé ensuite dans un récipient dont la partie inférieure, effilée et ouverte, renferme une petite spirale de cuivre; le liquide, en passant goutte à goutte sur ce métal, y dépose le mercure qu'il contient; si l'on veut activer l'expérience il suffit d'user d'une pile dont le pôle positif plonge dans le liquide et dont le pôle négatif est relié à la spirale de cuivre.

Max. Letoux (*Thèse de Paris*, 1893) a montré que ce sont les reins et l'intestin qui, dans l'intoxication mercurielle, sont le plus souvent et le plus gravement atteints. Les lésions que présentent ces organes rappellent celles du choléra. Les nerfs sont aussi frappés et dégénèrent.

Prévost (de Genève), après Salkowski, Rosenbach, Heibbrunn, Méring, a constaté que le mercure injecté sous la peau détermine à dose beaucoup moins élevée que par la voie digestive, l'hyperémie du cœcum et du gros intestin, allant, parfois, jusqu'à l'ulcération; en un mot, les lésions d'une sorte de dysenterie mercurielle, à laquelle Ziomssen (*Rev. des sc. méd.*, XXXIII, p. 553, 1889) a montré qu'il était préférable d'opposer l'huile de ricin que l'opium. Mais Prévost vit plus.

Salkowski avait observé expérimentalement la calcification du rein sous l'influence de l'empoisonnement par le mercure; Prévost, à l'autopsie d'un sujet mort empoisonné accidentellement par ce métal, constate la présence de sulfate de chaux dans les tubes urinifères.

Répétant l'intoxication expérimentalement chez les animaux, il voit aussi, qu'en introduisant le mercure, soit *per os*, soit par l'hypoderme à dose telle que la mort ne survient qu'après quelques jours, des matières calcaires s'accumulent dans les tubes glandulaires de la substance corticale du rein. Mais, fait non signalé avant lui, Prévost montre qu'en même temps que se fait cette calcification du rein, les os se décalcifient, au point que les épiphyses d'os longs ont été rendues mobiles sur la diaphyse. Il résulte de là, que si les reins sont encombrés de matériaux calcaires, ce sont là des calcaires résultant de la décalcification exercée par le mercure sur les os (Prévost, *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1882-1883. — Sénator, *Soc. de méd. berlinoise*, 1887). Ce fait curieux est à rapprocher de celui qu'a signalé Lebedeff dans l'empoisonnement aigu par le phosphore, à savoir l'accumulation de la graisse dans le foie par suite d'un transport dans cet organe de la graisse interstitielle normale (*Schmidt's Jahrb.*, CXCVIII, p. 185). Neuberger (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXVII, 1890) a fait remarquer que cette calcification rénale n'est pas propre à l'intoxication hydrargyrique; elle se montrerait aussi dans l'empoisonnement par le bismuth et l'aloïne, et également, mais à un faible degré, dans l'intoxication par le phosphore.

A dose thérapeutique, le mercure n'a point d'influence appréciable sur la quantité d'urée excrétée (Couty); à dose toxique, outre l'infiltration calcaire des reins, il donne lieu parfois à de la néphrite épithéliale et de l'albuminurie, et à de la dégénérescence granulo-graisseuse des reins (Bouchard).

P. de Michele (*Riv. clin. e terap.*, Napoli, 1892, p. 79), dans des expériences sur le lapin, a montré que l'administration des mercuriaux peut aboutir à la dégénérescence graisseuse rapide des glandes de la muqueuse intestinale. Voici l'ordre de nocivité des sels mercuriels que l'auteur a établi du moins au plus offensif : 1° calomel par la voie hypodermique; 2° albuminate ou tannate de mercure par la voie stomacale; 3° injection sous-cutanée d'albuminate; 4° injection de sublimé; 5° protoiodure à l'intérieur; 6° liqueur de Van Swieten *per os*.

Ullmann (de Vienne), qui a récemment recherché la distribution du mercure dans les différents organes à l'aide de la méthode de Ludwig (*Congrès intern. de dermat. et de syphil.*, Vienne, 1892), a noté que, quelle que soit la méthode thérapeutique employée (frictions, injections, etc.), c'est le foie, les reins, la rate et le canal intestinal qui en renferment la plus grande partie. Le cerveau et les poumons n'en contiennent que des traces; les glandes salivaires et la salive que des traces impondérables. Cette dernière constatation fait dire à l'auteur que la salivation mercurielle est sans aucun doute un phénomène de nature réflexe.

Indications du mercure. — Examinons les différentes applications thérapeutiques du mercure en suivant l'ordre de ses propriétés pharmacodynamiques.

Les lotions de sublimé (solutions 1/500-1/1,000) guérissent un grand nombre de *maladies parasitaires de la peau*, telles le pytiriasis versicolor, la teigne faveuse, la teigne tonsurante; avant de s'en servir, il faut avoir soin de savonner les parties, afin d'enlever les corps gras de la peau qui empêchent le contact de la solution mercurielle. Les mêmes lotions calment les démangeaisons des *affections cutanées;* Guéneau de Mussy les recommandait contre le *prurit vulvaire*. La pommade au turbith minéral est employée contre le sycosis, le pytiriasis versicolor, la teigne; l'onguent mercuriel détruit les *pediculi capitis* et *pubis*. Un lavement avec 0.02-0.05 de sublimé ou un suppositoire additionné de 0.10 à 0.15 de

calomel, débarrasse des *oxyures vermiculaires;* le calomel, pris *per os*, autant de fois 0 gr. 05 que l'enfant a d'années, est un vermifuge très efficace contre les *ascarides lombricoïdes.*

Les solutions de sublimé à 1/1,000-1/4,000 sont aujourd'hui d'un usage courant à titre de solutions antiseptiques dans la pratique chirurgicale et obstétricale. Elles servent à désinfecter les mains du chirurgien, le champ opératoire et les pièces à pansement; l'accoucheur se sert des solutions à 1/2,000 en lavages vaginaux et utérins, soit à titre de prophylactique, soit plus souvent à titre d'agent de désinfection. On fait d'excellents pansements avec de la gaze plongée dans une solution au 1/1,000, puis exprimée et placée directement sur la plaie; seulement il faut avoir soin de ne point recouvrir d'étoffes imperméables, car dans ces conditions le sublimé attaque la peau (Nussbaum), et peut même, dans certains cas, produire des accidents d'intoxication. — Le chauffage des solutions en augmente le pouvoir antiseptique; une solution chaude à 40° de sublimé, au 1/1,000 et même au 1/2,000 serait supérieure à ce point de vue à une solution froide au 1/500 (Ala, *Schmidt's Jahrb.*, CCXXXII, p. 126, 1890); d'autre part la solution chaude est moins caustique.

Th. Kesmarky a traité avec succès deux femmes atteintes de *septicémie puerpérale* par les injections intra-veineuses de sublimé suivant la méthode de Baccelli (Voy. plus loin). La quantité de sublimé injectée a varié de 31 à 37 milligrammes (8 à 10 injections) (Voy. *Semaine médicale*, 1894).

La statistique de l'année 1887 de la Maternité de Liège, nous montre bien l'avantage du sublimé dans la pratique des accouchements (*Journ. d'accouchement de Liège*, 15 février 1888). Sur 411 accouchements, il y a eu 45 opérations diverses et 2 décès.

A. Fortunati (*Lo Sperimentale*, 1889) a montré le pouvoir microbicide considérable du bichlorure sur le staphylocoque pyogène, et la possibilité, grâce à lui, de guérir les inflammations purulentes les plus graves de la conjonctive et de la cornée. On a beaucoup employé le calomel contre les *ophtalmies chroniques;* ce traitement est contre-indiqué lorsque le malade prend de l'iodure de potassium à l'intérieur, parce que l'iode, en s'éliminant par les larmes, forme du biiodure qui peut attaquer la conjonctive et la cornée. Schaffer s'est demandé si, dans certaines circonstances, il ne serait pas avantageux d'utiliser pareille combinaison; c'est pour cela qu'il a prescrit systématiquement l'iodure à l'intérieur en même temps qu'il introduisait dans l'œil de la pommade au précipité jaune (*Schmidt's Jahrb.*, CCI, p. 221).

Schlosser (*Soc. ophtal. de Heidelberg*, 1893) s'est servi avec avantage des solutions de cyanure d'hydrargyre à 2 p. 100, et Braquehaye (*Presse médicale*, 6 janvier 1894) de l'huile de biiodure (à 4 p. 1,000) dans les conjonctivites, les blépharites, etc.

Contre l'*ozène* on a conseillé les lavages au sublimé; Trousseau et Pidoux faisaient priser fréquemment un mélange de calomel et de sucre (1-2 grammes de calomel pour 15 grammes de sucre). Dans les *ulcérations syphilitiques de la gorge, de la bouche et du nez*, on a préconisé les cigarettes mercurielles. Dans 2 cas de chancre buccal chez deux frères, E. Rundle (*Brit. med. Journ.*, 1891, p. 354) a réussi en quatorze jours à l'aide de lavages répétés de sublimé au 1/1,000. Dans le cas de *plaques muqueuses rebelles*, le mieux est de les toucher avec le nitrate acide de mercure.

Emily, médecin de la marine française, a eu maintes fois l'occasion de guérir rapidement et radicalement la tumeur de la *filaire de Médine* ou dragonneau, en injectant, avant que le ver soit apparent à l'extérieur, une seringue de Pravaz de liqueur de Van Swieten (sublimé) dans cette tumeur sous-cutanée, reconnaissable aisément à sa forme bosselée, forme ficelle entortillée (Voy. *Semaine médicale*, p. 307).

On n'a guère recours aux propriétés caustiques du sublimé corrosif ou du biiodure, parce que l'escarre qu'ils produisent est molle et qu'il peut y avoir danger à cause de la résorption possible du sel mercuriel.

Journellement le mercure sous forme d'onguent gris belladoné est employé dans un but *abortif* contre l'érysipèle phlegmoneux, la *péritonite*, etc. A ses propriétés de modificateur de la crase sanguine et à ses effets sur la nutrition interne, correspond son emploi à l'extérieur et à l'intérieur dans les *phlegmasies :* péritonite puerpérale principalement, méningite tuberculeuse, rhumatisme articulaire aigu, pneumonie, hépatite aiguë, etc. Aujourd'hui on est assez réservé sur ce traitement, à cause de son inefficacité fréquente et à cause de ses inconvénients. Le mercure ne peut produire d'effets antiphlogistiques qu'en détruisant les germes pathogènes ou en modifiant leur milieu de culture à tel point qu'ils ne peuvent plus vivre faute de leur *pabulum*, mais comme il n'est pas démontré qu'on puisse obtenir ce double résultat, le mieux est peut-être encore de s'abstenir des mercuriaux en pareille circonstance.

Les Anglais prescrivent le calomel dans certaines phlegmasies chroniques (rhumatisme articulaire, dysenterie, catarrhe gastro-intestinal).

Zachariine (de Moscou) est grand partisan du calomel dans le traitement des affections du foie (*Semaine médicale*, 1891, Ann. XXVI). L. Sior a rapporté récemment la guérison d'un cas de *cirrhose hypertrophique* non alcoolique et non syphilitique, à l'aide du calomel (0 gr. 30 en 6 prises trois jours de suite, repos de trois jours et ainsi de suite).

Mais la véritable indication du mercure est la *maladie infectieuse.*

La *fièvre typhoïde*, la *dysenterie*, le *choléra infantile*, la *tuberculose*, la *diphtérie*, l'*érysipèle*, la *variole*, la *pustule maligne*, etc., ont été traités par les mercuriaux; la *syphilis* est le véritable triomphe du mercure.

Dans la fièvre typhoïde on a considéré le calomel comme doué de propriétés abortives (t. III, p. 642). Mais ces propriétés sont loin d'être établies d'une façon positive.

Liebermeister a obtenu d'excellents résultats de l'emploi du calomel dans la fièvre typhoïde, puisque sur 223 cas traités par ce médicament il y a eu 26 morts (11.7 p. 100), tandis que 239 cas traités par l'iodure fournirent 35 morts (14.6 p. 100), et que 377 cas, qui ne furent soumis à aucun de ces traitements, ont donné 69 décès (18.3 p. 100). Nous avons donné ailleurs les résultats d'Hallopeau (t. III, p. 643).

Kalb a rapporté 100 cas de la même maladie traités par les frictions d'onguent mercuriel; on donne en même temps de l'alcool et un peu de calomel associé à l'opium en pilules.

Dans 80 p. 100 des cas, la fièvre disparut complètement en dix jours. F. Bartlett a confirmé les résultats de Kalb (*Brit. med. Journ.*, 1889, p. 30).

Le *sulfure noir de mercure* a également été employé

autrefois dans la fièvre typhoïde. Vanté par Socrate Cadet et Murino, comme une sorte de spécifique du *choléra*, il a paru donner de bons résultats à Hayem, qui le prescrivit à la dose de 10-12 grammes par jour, à la façon du sous-nitrate de bismuth.

Le sublimé ne paraît point être aussi avantageux, car dans 23 cas de fièvre typhoïde traités par lui, Glaser (de Hambourg) a eu 5 décès, c'est-à-dire une mortalité de 21 p. 100. Le médicament était administré en 8 doses par jour, formant ensemble 2 centigr. 1/2 par jour, en solution à 1 p. 4 ou 5,000 d'eau; il n'amena aucune rémission dans la maladie et ne modifia en rien l'état général (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1888).

Loranchet (*Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 1893, p. 77 et 104) s'est bien trouvé du sublimé à l'intérieur dans le traitement de la fièvre typhoïde. Il lui accorde l'action d'éteindre les effets des ferments pathogènes, d'abaisser la fièvre, et de restreindre la contagiosité.

Dans la *dysenterie*, 1 ou 2 grammes de calomel, en une ou plusieurs fois dans les vingt-quatre heures, donnent des résultats très satisfaisants (t. III, p. 642). Les médecins anglais des Indes considèrent le calomel comme médicament de choix dans cette maladie; les médecins militaires français qui ont pratiqué en Algérie (L. Laveran, Haspel, etc.) ont souvent associé avec succès le calomel à l'ipéca. Il est probable que le calomel agit à la fois comme médicament évacuant et antiseptique. Des lavements chauds au sublimé à 1/1,500 (300 grammes par chaque lavement que l'on conserve dix minutes) ont également guéri la dysenterie (*Bull. de thér.*, 1890).

N.-K. Roudneff (*Med. Obozr.*, XL, 1893, p. 746) a traité 75 malades atteints de dysenterie grave par les lavements de sublimé (180 grammes pour un lavement d'une solution à 1/6,000 = 0 gr. 03); 72 malades ont complètement guéri.

Les *pulvérisations éthérées de sublimé* au 50e, d'une minute chaque fois et répétées 3 ou 4 fois par jour, atténuent la suppuration des pustules de la *variole* et en font avorter un grand nombre; elles diminuent le nombre et la profondeur des cicatrices (Talamon, *Méd. moderne*, 1890, p. 329). Dans le même but, on a employé l'emplâtre de Vigo, ou le savon glycéro-napolitain à l'exemple de Revilliod (de Genève).

Dans l'*érysipèle* les mêmes pulvérisations (sublimé au 100e), pratiquées matin et soir sur le *bourrelet érysipélateux*, sont d'une efficacité remarquable (Talamon).

Dans 10 observations de Talamon, la fièvre est tombée brusquement après 3 ou 4 pulvérisations, et l'extension de l'érysipèle a cessé. Avec le même moyen, Lory a vu 14 érysipèles guéris (en moyenne) en quatre jours et demi (Talamon, *Méd. moderne*, 1890, p. 331. — Lory, *id.*, 1890, p. 386).

Luigi Carusi aussi (*Rivista ital. di terapia e igiene*, XII, 1892) a retiré également de bons effets du *sublimé* en applications locales dans l'érysipèle.

Hasselt (*Geneesk. tydoshr. von Ned. Ind.*, XXXII, 1892) a vanté le calomel dans le *choléra*. Il le donne en même temps que l'acide chlorhydrique. Sur 51 malades, il a eu 15 décès.

La *pustule maligne* a été traitée avec succès par les injections locales de sublimé (t. III, p. 649).

Rueff et Miquel ont étudié l'influence des pulvérisations de *biiodure de mercure*, en solution dans l'eau à la faveur d'un sel alcalin, dans la phtisie pulmonaire (t. III, p. 639). Ils ont vu l'expectoration s'amoindrir et même disparaître, et les malades augmenter de poids.

Bouchard a obtenu d'excellents effets de ce mode de traitement dans 1 cas. On faisait tous les jours 2 pulvérisations d'un quart d'heure avec une solution au 100e (*Thérap. des maladies infectieuses*, p. 262).

Macario a vanté dans la même maladie les *inhalations de solutions de sublimé*, mais différents auteurs les ont vues échouer. Ainsi si A. Csatary (*Ozv. hetil. Pest. méd. chir. Pr.*, 1890) en a obtenu des effets satisfaisants dans 3 cas (disparition de la fièvre, diminution de la toux et des bacilles dans les crachats), dans 15 autres cas, il n'obtint aucune amélioration. Tranjen (*Allg. Wien. Med. Zeit.*, 1891) a recommandé les injections intra-musculaires de thymolo-acétate de mercure dans les mêmes cas (thymolo-acétate de mercure, 0 gr. 75; — paraffine liquide, 10 gr.; — tous les sept-dix jours, 1 cent. cube dans les muscles fessiers), associées à l'iodure à l'intérieur.

Mais on peut dire que jusqu'à présent toutes ces tentatives de médication par les voies respiratoires n'ont donné que des résultats très incertains. Il est même douteux que les principes médicamenteux employés en inhalations ou pulvérisations aient jamais pénétré jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Il paraît même résulter des expériences de Hassal Hill et de Sormani faites avec la créosote, l'acide phénique, le thymol, l'iodoforme, que les inhalations ou pulvérisations n'entraînent pas ces substances jusqu'aux bronches lobulaires.

Nous avons vu (t. III, p. 651) que certains auteurs ont prétendu qu'ils guérissaient la *diphtérie* avec le sublimé. J. Jacontini (*Il Morgagni*, 1890) racontait, en 1890, qu'il avait obtenu la guérison de deux diphtéries graves par les injections hypodermiques de sublimé (1 centigr. par jour, pendant huit à neuf jours). A la suite des premières injections la fièvre tombait et la gorge se nettoyait des fausses membranes.

Sur 261 *angines couenneuses*, non suivies de croup, Moizard a obtenu 89-95 p. 100 de guérisons en employant les badigeonnages, deux fois par jour, de glycérine au sublimé à 1/20e (*Soc. méd. des hôp.*, 10 juillet 1894).

Dans la *morve*, on a recommandé les frictions mercurielles. Gold (*Berl. Klin. Woch.*, 1889) a guéri un sujet atteint de morve (fièvre vive, diarrhée, abcès morveux multiples, etc.), après 68 frictions (2 par jour avec 4 gr. d'onguent napolitain). Les abcès furent ouverts et désinfectés; ils contenaient le bacille morveux et l'inoculation à une taupe fut positive et mortelle. Comme cette guérison est la seule observée par l'auteur sur 25 cas traités par d'autres médications, il croit le mercure indiqué dans la morve, maladie virulente analogue à la syphilis. K. Kondorsky (*Wratch*, 1891, p. 714) a cité un cas favorable à ce traitement et plus récemment K. Gralewsky (*Wratch*, 1893, p. 683) rapportait de nouveaux cas de *morve localisée* guéris par les frictions mercurielles (après 48 gr. dans le premier cas, 200 gr. dans le second).

A. Robin a rapporté une très intéressante observation à l'*Académie de médecine* (séance du 16 février 1892) concernant une femme de 39 ans qui, au déclin d'une roséole syphilitique avec plaques muqueuses de la gorge, fut prise d'une broncho-pneumonie avec état typhoïde dont elle mourut. L'examen bactériologique et les cultures du liquide séro-purulent contenu dans le poumon et la plèvre, démontrèrent la présence du streptocoque pyogène et du S. érysipélateux ainsi que des staphylocoques et des diplocoques. Or, ce qui fait l'intérêt de cette observation, comme le dit A. Robin, c'est que cette femme avait été préalablement soumise à un

traitement mercuriel de trente-sept jours. Il semble donc que la saturation de l'organisme par les agents mercuriaux, — antiseptiques cependant au plus haut degré, — comme nous pouvons le faire *thérapeutiquement*, est insuffisante à empêcher l'éclosion des maladies infectieuses, *a fortiori* impuissante à les guérir lorsqu'elles ont commencé. Si l'on ajoute, enfin, que le mercure à haute dose abaisse de 5 à 6 p. 100 le coefficient des oxydations azotées, on se convaincra encore davantage que les composés mercuriels ne peuvent être que nuisibles quand il s'agit de traiter la *pneumonie*, surtout celle qui revêt la forme typhoïde (A. Robin). — Peut-être, pourrait-on supposer, avec Laborde, que, dans le cas de Robin, il s'agit non d'une éclosion de broncho-pneumonie infectieuse sur un terrain mercurialisé, mais d'une intoxication mercurielle; mais la réflexion de Robin lui-même, qui a eu soin de faire remarquer qu'il a employé la méthode de Simonnet qui a donné tant de succès sans provoquer jamais d'accidents d'empoisonnement, enlève à l'objection de Laborde la plus grande partie de sa valeur.

Rendu (*Soc. méd. des hôp.*, 24 mars 1893) a cité l'observation curieuse d'une femme atteinte de *monoarthrite* du genou gauche développée sans cause appréciable. La ponction donna issue à 250 grammes d'un pus verdâtre contenant des gonocoques. Une injection de 4 grammes d'une solution de sublimé à 1/4,000, et l'immobilisation guérirent complètement cette femme, qui avoua avoir eu quelque temps avant son arthrite un écoulement vaginal auquel elle n'avait attaché aucune importance et qui avait guéri spontanément.

A l'action altérante proprement dite du mercure correspond sa qualité maîtresse par excellence, celle d'agent spécifique dans la *syphilis*.

Dans la *blennorrhagie*, dans le *chancre mou* (chancrelle de Diday), les mercuriaux ne sont pas plus indiqués que les autres médicaments antiseptiques et antivirulents; mais dans les accidents de la vérole, le mercure se partage l'avantage avec l'iodure de potassium. Il y a bien encore quelques *antimercurialistes*, mais si la médecine éclairée ne donne plus le mercure à tort et à travers, comme on l'a trop souvent fait jadis, elle a conservé le mercure dans le traitement de la syphilis en spécifiant ses indications.

Voyons donc les indications du mercure dans la syphilis :

Contre le premier accident de la syphilis, contre le *chancre induré*, les mercuriaux ne sont pas plus indiqués que les autres antiseptiques. Le phagédénisme s'il survient doit être traité par le fer rouge ou l'iodoforme. Mais doit-on exciser le chancre? Si celui-ci est le nid du virus syphilitique, il paraît rationnel de l'enlever; la chose est cependant encore un objet de discussion. L'excision, même faite très près du début du chancre, ne peut rien contre les accidents ultérieurs, si le chancre n'est que la manifestation locale primitive de l'infection. Déjà celle-ci existe. En détruisant le foyer où se cultive le virus, peut-on au moins espérer atténuer la gravité de la vérole?

Le traitement mercuriel doit-il commencer dès l'apparition du chancre? Les uns disent oui, les autres disent non. La plupart, avec Rollet, le donnent dès ce moment. A côté des antimercurialistes intransigeants, Baerensprung, Desprez, etc., il en est d'autres, Diday, Unna, Sigmund, Langlebert, Bœck, etc., qui l'administrent sous condition. Dida ne l'emploie que si la syphilis s'annonce comme grave; à Diday Rollet répond : qui peut le plus peut le moins. Diday n'était pas enthousiaste du mercure parce qu'il pensait que la vérole peut mourir de vieillesse; il ne l'était pas parce qu'il croyait que le mercure n'agit que sur les manifestations de la syphilis. Langlebert aussi cesse le mercure dans l'intervalle des manifestations tangibles de la vérole, mais que la syphilis soit seulement en dedans ou visible à l'extérieur, il administre l'iodure de potassium pendant deux à trois ans avec des périodes de repos.

Ricord et Diday disaient volontiers que le mercure n'allait pas au delà des premières manifestations cutanées de la vérole. Il ne fait que blanchir le syphilitique, aimait-on à répéter.

Un autre argument qu'on a opposé au mercure, c'est qu'un sujet ayant eu un chancre induré peut fort bien n'avoir jamais d'accidents syphilitiques; c'est qu'un autre qui a eu quelques accidents, il y a six mois, un an, peut fort bien n'en plus jamais avoir sans s'être soumis au traitement mercuriel; c'est que ce traitement institué dès l'apparition du chancre, *ne retarde que de quelques jours* (Diday) l'apparition des accidents secondaires. Sans doute cela peut se passer ainsi; mais l'homme en puissance de syphilis, qui n'a la maladie pour ainsi dire qu'à l'état potentiel, peut-il se flatter de toujours rester à l'abri des accidents tardifs? On ne sait jamais si une syphilis d'apparence bénigne restera telle. « Je ne donne pas le mercure pour préserver ou guérir le syphilitique, dit Fournier, je le donne en prévision de l'avenir. » Le mercure n'empêche pas les poussées de se produire, mais il les atténue et les endigue; il hâte la cicatrisation du chancre induré et active la résolution de l'adénite consécutive; les plaques muqueuses, les syphilides disparaissent sous son influence; il n'est pas jusqu'à la chloro-anémie qui n'en bénéficie (Rollet). Il paraît avéré que les syphilis méthodiquement et longtemps traitées n'ont point de période tertiaire (Fournier). Sur 218 cas de syphilis tertiaire relevés par Jullien, 21 fois seulement la maladie avait été traitée dès le début par le médicament spécifique. C'est donc en vain que Bœck et d'autres ont soutenu que la syphilis cérébro-médullaire était plus fréquente chez les malades qui avaient pris du mercure que chez ceux qui n'en avaient point fait usage. Les statistiques sur lesquelles on s'est appuyé pour établir ce fait ne prouvent rien, parce qu'il y a beaucoup plus de syphilitiques qui prennent du mercure que de syphilitiques qui n'en prennent pas. Dès lors, il n'est pas étonnant que c'est parmi ces derniers qu'on trouve une plus forte proportion d'accidents tertiaires. Bref, le mercure, comme le dit Rollet, est un remède héroïque dans la syphilis; il est plus facile d'en médire que de s'en passer.

Sans doute la syphilis tertiaire est heureusement rare (5-12 p. 100), mais on doit commencer le traitement mercuriel dès l'apparition du chancre, et le continuer avec persévérance et avec des repos bien ménagés, parce qu'on ne sait jamais si une syphilis ne deviendra pas grave; alors que les accidents tertiaires surviennent, surtout dans la syphilis cérébro-médullaire, quand l'iodure de potassium est impuissant, le mercure pourra encore donner des succès (Voy. Hallopeau, *Soc. méd. des hôp.*, 1887. — Anderson, *Congrès de dermat. et de syphil.*, Paris, 1889). Il ne faut donc pas dire que le mercure est le remède des accidents secondaires, et l'iodure de potassium celui de la syphilis viscérale. L'iodure est utile dans toutes les périodes de la syphilis; il réussit

mieux que le mercure contre les accidents prodromiques de la première poussée (Diday, Vidal); c'est le remède essentiellement chronique de la vérole (Langlebert), surtout de celle à caractères exsudo-plastiques ou ulcéreux, mais le mercure reste le spécifique de la vérole, l'iodure a son temps, le mercure le sien, et le traitement mixte comporte égalcment ses indications (syphilides tuberculeuses, pustulo-crustacées, pustulo-ulcéreuses, gommes, etc.).

Il y a plus, Jullien (*Congrès intern. des sc. méd.*, Rome, 1894) a prétendu qu'en mercurialisant les sujets *ab initio*, on retarde de plusieurs années les accidents tertiaires. Avec la méthode de Scaranzio et de Smirnoff, il prétend même qu'en agissant dès la constatation du chancre, celui-ci se cicatrise rapidement, et que dans quelques cas heureux la syphilis est enrayée pour toujours; dans beaucoup d'autres cas, on ne voit survenir dans le cours de deux, trois ou quatre mois, plus ou moins longtemps après l'expiration des délais de l'incubation secondaire, des accidents fugaces, ébauchés et comme étiolés. Jullien fait ses injections, d'abord toutes les quinzaines, puis, plus tard, tous les vingt, vingt-cinq, trente jours; au delà du sixième mois, il remplace le calomel par l'huile grise, le thymo-acétate de mercure ou tout autre méthode moins énergique.

Les accidents du côté du système nerveux réclament une énergie spéciale, un *traitement d'assaut*, selon la pittoresque expression de Charcot, Fournior et Diday; c'est alors qu'on prescrira 0.10-0.15 de proto-iodure, ou mieux des frictions avec 5-8 grammes d'onguent napolitain, et 3-5 grammes d'iodure de potassium. Après deux ou trois mois de cette médication, on alternera l'emploi de l'iodure seul et du mercure seul, en laissant, si le besoin s'en fait sentir, quelques jours de repos complet, — et on continuera au moins une année entière. La laryngopathie syphilitique, les gommes du voile du palais exigent le même traitement énergique.

Le traitement spécifique est aussi indiqué dans la *syphilis héréditaire*. La décrépitude de l'enfant et surtout l'éclosion des syphilides réclament son emploi. Mais on doit même l'établir d'emblée, si les parents ont eu des accidents secondaires peu de temps avant la conception. Non seulement on traitera le bébé par l'intermédiaire de sa nourrice qui sera sa mère ou une femme syphilitique, mais on lui donnera également à lui-même de la liqueur de Van Swieten, des bains de sublimé (0 gr. 50 à 1 gr.), et, si besoin était, on aurait recours aux frictions.

Le traitement de la syphilis par les injections hypodermiques mercurielles mérite de nous arrêter quelques instants. Ce traitement est de date récente (1863). Proposé en premier lieu par Hébra, il est né du désir de ménager les voies digestives et d'assurer l'absorption du médicament. Lorsqu'il y a intolérance des voies digestives ou lorsqu'on veut réserver celles-ci pour faire prendre d'autres médicaments, la voie sous-cutanée devient en effet précieuse; elle l'est encore dans les cas de syphilis grave dans lesquels il faut se hâter. Mais la régularité de l'absorption n'est peut-être pas si absolue qu'on l'admet; quand on injecte des préparations insolubles, il peut se former une sorte de poche kystique qui isole le mercure et empêche son absorption; d'autres fois, au contraire, l'absorption se fait avec une rapidité et une continuité dangereuses.

On a débuté par les *injections de composés solubles*, de bichlorure, de biiodure allié à l'iodure de potassium, de nitrate, — puis on a imaginé de se servir de préférence des composés mercuriels organiques : bichlorure éthylique (Prümmers et A.-W. Hofmann), albuminate et peptonate (Delpech et Martineau), lactate, acétate, benzoate, tannate, salicylate, phénate, thymate, oléate, sulfo-ichtyolate de mercure, formamide mercurique, carbamide mercurique bichloré, succinimide de mercure de Mering et Vollert.

Le désidératum à remplir est de trouver une préparation ne coagulant point l'albumine, c'est-à-dire non caustique, non précipitée par les alcalins, ne contractant aucune combinaison avec les tissus de l'organismo, n'agissant dans le corps, comme mercure, qu'après décomposition. Si l'on tient compte de toutes ces exigences, c'est la formamide hydrargyrique qui parait la mieux appropriée.

Le sublimé, préconisé par Lœving, est employé à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 15, et jusqu'à 0 gr. 20 et même 0 gr. 25 par jour. Pour faire ces injections un certain nombre de précautions sont nécessaires : 1° antisepsie rigoureuse de la canule (canule dorée ou en platine) et de la surface cutanée sur laquelle on va opérer; 2° l'injection sera pratiquée profondément, dans la couche la plus profonde du tissu cellulaire sous-dermique (il est inutile de la pratiquer en plein muscle), et de préférence dans la région fessière ou lombaire. L'avantage de ce traitement est d'agir rapidement et avec activité, et de plus d'éviter la fraude (Fournier); ses inconvénients c'est d'être douloureux, de provoquer des indurations qui peuvent aboutir au phlegmon et à l'abcès. D'autre part, si elles agissent efficacement contre les accidents du début, elles n'ont plus le même succès contre les accidents graves et tardifs. Il n'est pas démontré, en effet (Fournier), que le traitement hypodermique soit supérieur aux autres méthodes.

Loukachevitch et Irsai (de Budapest) ont obtenu des résultats remarquables dans les cas graves de syphilis du pharynx et du larynx avec les injections sous-cutanées de sublimé à haute dose (Voy. *Sem. méd.*, ann. 1892 et 1893).

Burlureaux a vu un syphilitique très maltraité par les accidents secondaires, et un autre atteint de gomme de la langue, se guérir rapidement par les injections sous-cutanées de sublimé dissous dans l'huile, (0.40 p. 1,000 d'huile, soit 0 gr. 01 de sublimé pour 28 grammes d'huile). Il injecte lentement 20-80 grammes de cette solution (*Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, Paris, avril 1892). Mais Quinquaud a fait observer que cette méthode, si elle est bonne contre les accidents syphilitiques, elle est dangereuse pour l'organisme : elle détermine rapidement de la stéatose rénale.

Depuis quelques années on préfère les *préparations insolubles*, parce qu'elles sont moins douloureuses, moins irritantes et d'une absorption plus lente. Au lieu d'être faites quotidiennement et à petites doses comme les précédentes, les injections des composés insolubles sont pratiquées massives et rares. Les indications de ces injections préconisées par Scaranzio, en 1864, puis par Balzer, Thiroloix, etc., ne diffèrent pas de celles indiquées plus haut.

On a employé pour faire ces injections le calomel, l'oxyde jaune, l'oxyde noir ou cinabre, le thymate, le benzoate et le salicylate de mercure, puis le mercure métallique sous la forme d'*huile grise* qui est la préparation de choix. L'oxyde jaune serait moins douloureux que le calomel (Watraszewski, Galliot); le thymate se-

rait d'un emploi commode et peu douloureux (Welander), le salicylate cause assez de douleurs, mais il est très actif et détermine des abcès moins souvent que le calomel (Balzer et Thiroloix, *Médecine moderne* [Suppl.], 1890).

E. Lendin (*Finska Lakaresallsk, Handhing*, 1894), qui a essayé concurremment les injections de calomel, de salicylate et de thymol hydrargyriques, a noté que si les injections de calomel sont suivies d'une réaction locale plus vive, en revanche elles ont aussi une efficacité thérapeutique plus grande.

Le véhicule du mercure métallique est l'huile d'olive épurée et stérilisée ou l'huile de vaseline. L'*huile grise* est ainsi faite : lanoline et mercure, parties égales; à 6 parties de cette pommade on ajoute 4 parties d'huile d'olive rectifiée et stérilisée au moment du besoin, et avec les précautions les plus minutieuses d'asepsie (mortier stérilisé par un flambage à l'alcool). Un centimètre cube contient près de 0 gr. 40 de mercure métallique.

Vigier (*Gaz. hebd.*, 1889, p. 70) a donné une formule commode de cette huile. La voici :

Triturer dans un mortier flambé à l'alcool, 19 gr. 50 de mercure, 2 gr. 50 de vaseline blanche solide et 1 gramme d'onguent mercuriel ; quand le mercure est éteint (environ vingt minutes), ajouter 7 grammes de vaseline solide et 20 grammes de vaseline liquide. Ce mélange contient 40 p. 100 de mercure ; on en injecte 2/10es de la seringue (0 gr. 08 de mercure) une fois par semaine, pendant deux mois environ, dans l'épaisseur du muscle fessier.

La préparation de Neisser contient : mercure métallique pur, 20 parties, — teinture éthérée de benjoin, 5 parties, — huile de vaseline, 40 parties. Chaque centimètre cube renferme 0 gr. 36 de mercure.

Des douleurs ostéocopes rebelles aux frictions et à l'iodure ont été guéries par les injections de *calomel* (Cosma, *Spitahel.*, 1893, p. 101).

H. Leloir et Tavernier reprochent aux injections hypodermiques les inconvénients suivants : douleurs locales, céphalée, vertige, hydrargyrisme cutané, poussées de plaques muqueuses, stomatite, tumeurs dermohypodermiques non suppurées ou remplies d'une sérosité roussâtre, récidives plus fréquentes; tous accidents moins fréquents, il est vrai, avec l'huile grise qu'avec le calomel. Ces auteurs concluent en limitant les indications du traitement sous-cutané aux formes érythémateuses, aux syphilomes résolutifs de la peau. L'avantage de la méthode, disent-ils enfin, est d'agir avec rapidité, et même avec brutalité, mais elle ne met pas à l'abri des récidives et ne doit pas être prescrite dans la syphilis cérébro-spinale, ni contre la syphilis viscérale, ni contre celles des femmes enceintes et de l'enfance. Pour l'immense majorité des cas, Leloir et Tavernier préfèrent les frictions (*Bull. méd. du Nord*, 1889).

Il est vrai que, contrairement à Leloir, Lewin (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 1892) estime qu'il y a moins de récidives après les injections mercurielles qu'après les autres méthodes (frictions, etc.). C'est ainsi qu'en dépouillant les archives de la Charité, il a constaté que, tandis qu'on compte 80-85 p. 100 de récidives chez les malades traités par les frictions, on n'en trouve que 45 p. 100 chez les syphilitiques soignés par la méthode des injections.

Berg (de Copenhague) a fait la même constatation. D'après lui, le chiffre des récidives serait de 45 p. 100 chez les syphilitiques traités par les injections, tandis que chez les sujets traités par les autres méthodes, ce chiffre monterait à 60 p. 100.

On sait que pour certains auteurs l'*ataxie locomotrice* est d'origine syphilitique. Que vaut le traitement mercuriel dans cette affection ?

Dinkler qui a traité 71 syphilitiques devenus tabétiques dit qu'on peut espérer obtenir une amélioration avec le traitement mercuriel (*Berl. Klin. Woch.*, 1893). Ce traitement n'a cependant pas empêché deux de ses malades de mourir de syphilis cérébrale.

G. Baccelli (de Rome) et Jemma (de Gênes) ont employé l'*injection intra-veineuse* de *sublimé* au 1,000^e (dose 0 gr. 001 à 0 gr. 004 progressivement) dans les cas de syphilis cérébrale rebelle à l'iodure et aux autres méthodes de traitement mercuriel. Cette méthode audacieuse aurait donné de bons résultats. Jemma avoue cependant que la méthode lui a paru fournir moins de succès que les méthodes mercurielles ordinaires. R. Campana (de Gênes) qui l'a également essayée, ne la croit cependant pas sans dangers. Il la propose pour combattre l'accès paludéen pernicieux. Les mêmes injections faites par Jemma dans la fièvre typhoïde, l'érysipèle, etc., n'ont rien donné (Voy. *Sem. méd.*, 1893).

Un mot de chacun des composés mercuriels.

1. Mercure métallique. — Nous avons dit (t. III, p. 638) que le mercure métallique a été administré à la dose de plusieurs centaines de grammes pour lever l'*iléus* ou le *volvulus*. Dans une observation de Traube, on fit avaler au malade 1 kilogramme de mercure en 4 fois dans l'espace de dix-huit heures; l'obstacle fut levé, mais néanmoins le malade mourut des suites de la lésion. Plus de 800 grammes furent retrouvés dans le cul-de-sac de l'estomac ! Récemment (1882) Bettelheim a tenté de réhabiliter la méthode; il recommande de placer le patient dans un bain et de le secouer de temps en temps pour favoriser l'action désobstruante du mercure.

Le mercure métallique sert à faire la *pommade mercurielle* ou *onguent gris* (1 partie pour 3 d'axonge benzoïné), et la *pommade mercurielle double* ou *onguent napolitain* (1 partie pour 1 d'axonge benzoïné). C'est avec l'onguent napolitain qu'on pratique les frictions mercurielles dans le traitement de la syphilis. On peut procéder de deux façons : par la *grosse cure* de Louvrier-Rust, et la *petite cure* de Haguenot-Cullerier. La première est une cure de salivation, consistant à faire 8 à 11 frictions, en employant à chaque fois 4 à 8 grammes d'onguent ; la seconde consiste en une friction journalière, d'une durée de dix minutes, avec 1-2 grammes de pommade.

E. Welander (*Hygiea*, Stockholm, 1892, p. 326) a fait la remarque qu'il est davantage absorbé de mercure par l'application seule de l'onguent napolitain que par la friction.

Il faut être prudent quand on fait pratiquer des frictions d'onguent mercuriel sur les mains des gens qui ont des crevasses. Ainsi Sackur (*Berl. klin. Woch.*, 1892) a cité le cas d'une femme qui avait succombé à l'empoisonnement après une friction de 5 grammes d'onguent napolitain sur ses mains crevassées.

Galliot a traité sur une large échelle les syphilitiques par les injections intramusculaires et périodiques d'*oxyde jaune* de mercure dans l'huile de vaseline. Plus de 600 syphilitiques ont reçu 0 gr. 10 de principe actif pour 1 gramme de vaseline, 4 fois pendant le premier mois (une injection par semaine), ensuite 1 fois par mois pendant deux ans. En ayant soin de faire l'injection dans

l'épaisseur du muscle fessier, on évitait tout accident local. Avec cette méthode appliquée dès le début du mal, Galliot a vu le chancre se cicatriser en douze jours au plus et sans autre adjuvant que la propreté ; l'atténuation manifeste de l'infection, à tel point que les syphilides cutanées (roséole) ne surviennent plus. Rien n'a résisté, dit-il, ni accidents secondaires du côté des muqueuses ou de la peau, à 4, 5 ou 6 injections espacées comme nous l'avons dit plus haut; entre la 1re et la 2e injection, les condylomes s'affaissent déjà, et les syphilides sèches et desquamantes pâlissent et s'en vont. Il n'est pas jusqu'aux manifestations profondes de la syphilis (syphilis tertiaire), ecthymas, gommes, qui n'aient largement bénéficié de cette méthode. Galliot eut un succès complet dans un ecthyma ulcérant du cuir chevelu, une gomme ulcéréo menaçant de perforer la voûte palatine et une gomme du tibia (*Nouv. Remèdes*, 1889, p. 625).

Les *pilules de Sédillot* sont faites avec l'onguent napolitain; chacune contient 0 gr. 05 de mercure. On donne 2-3 pilules par jour contre la syphilis, jamais plus, sinon la salivation ne tarde pas à se produire. Les *pilules de Belloste*, les *pilules bleues* des Anglais, sont aussi faites avec du mercure métallique; elles contiennent également 0 gr. 05 de principe actif. Enfin l'*emplâtre de Vigo cum mercurio*, comprend aussi du mercure métallique comme agent mercuriel.

Tchernekhovsky (de Mzenks) a vanté dans ces derniers temps les frictions mercurielles (4 à 8 grammes matin et soir) dans l'*érysipèle* de la face, et dans les cas d'origine chirurgicale. En trois jours tous les symptôme locaux et généraux sont considérablement améliorés. Sur environ 100 cas d'érysipèle, notre confrère russe n'a eu aucun décès (*Semaine médicale*, 1894, p. 547).

Le meilleur traitement des *ulcères syphilitiques invétérés* de la jambe serait le lavage avec une solution d'acide phénique et de sublimé, puis après asséchement, l'application d'un emplâtre de Vigo (Dotchevsky).

2. Oxydes de mercure. — Le *bioxyde noir* est abandonné; obtenu par précipitation, le bioxyde constitue le *précipité jaune;* obtenu par voie sèche, il constitue le *précipité rouge*. Ces deux précipités ne sont employés qu'en usage externe, en pommades (1 p. 15 de vaseline), principalement dans la thérapeutique oculaire (ulcères de la cornée, etc.). — L'*hydrate de deutoxyde de mercure*, qui se précipite quand on traite 0 gr. 40 de sublimé par 120 grammes d'eau de chaux, donne sa couleur à l'*eau phagédénique* jaune, avec laquelle on pansait autrefois les ulcères syphilitiques.

3. Sulfures de mercure.— Le *sulfure noir* ou *éthiops minéral* n'est plus employé; le *bisulfure* ou *cinabre* n'est plus utilisé qu'en fumigations. Pour pratiquer celles-ci on jette 2 à 4 grammes de cinabre sur des charbons ardents, ou bien 10 à 40 grammes de cinabre, 120 pour oliban 80; — il se forme de l'acide sulfureux et des vapeurs de mercure.

4. Sulfates de mercure. — Le *sous-sulfate de bioxyde de mercure* ou *turbith minéral* est encore assez souvent employé en pommade (au 1/8); — le *sulfate mercurique neutre* n'est pas employé (Voy. t. III, p. 640).

5. Nitrates de mercure. — Le *sous-nitrate de mercure* ou *turbith nitreux* et l'*azotate mercureux* sont inusités; le *nitrate acide de mercure* est un excellent cathétérique superficiel qui modifie efficacement les ulcérations syphilitiques à tendance torpide ou envahissante. On doit l'appliquer avec précaution et ménagement (Voy. t. III, p. 640).

6. Iodures de mercure. — Le *protoiodure* ou *iodure mercureux* est le sel mercuriel préféré par Ricord et Rollet dans la syphilis. C'est une préparation qu'on donne en pilules (*pilules de protoiodure de mercure*) et qui est d'ordinaire, à moins qu'on élève trop les doses, très bien supporté par l'estomac. Chaque pilule contient 0 gr. 05 d'iodure (Voy. t. III, p. 603); on en donne progressivement jusqu'à 5-6 par jour en commençant par 1, quitte à diminuer les doses s'il survient de l'intolérance intestinale. Le *biiodure de mercure* ou *iodure mercurique* est seulement employé à l'intérieur dans le *sirop de Gibert* ou *sirop de Boutigny*, dans lequel il est associé à l'iodure de potassium (Voy. t. III, p. 603). On donne ce sirop par cuillerée à soupe (0 gr. 01 de biiodure, 0 gr. 50 d'iodure de potassium); c'est une excellente préparation dans la syphilis secondaire. Cependant Fournier le regarde comme souvent insuffisant, et Rambaud a proposé de le remplacer par l'iodhydrargyrate d'iodure de potassium à l'*état naissant* que l'on prépare extemporanément en versant dans un même verre la quantité prescrite de liqueur de van Swieten et d'iodure de potassium à 5 p. 100 en ajoutant ensuite un peu d'eau sucrée. Le biiodure à 1 p. 20,000 est employé dans l'antisepsie oculaire (Voy. t. III, p. 639). La pommade au *chloro-iodure mercureux* ou sel de Boutigny (combinaison de calomel et d'iode), qui renferme 0.75 p. 100 d'axonge de sel actif, a été préconisée par Rochard dans l'*acné rosacea*, la *couperose;* mais c'est là une pommade incendiaire qui ne guérit, — quand elle guérit, — qu'au prix d'une inflammation de la peau des plus vives. Rochard lui associait les pilules du même principe mercuriel, dosées à 0 gr. 01.

Panas (J. Braquehaye, *Arch. d'opht.*, 1893, p. 663) a obtenu d'excellents résultats de l'huile au biiodure de mercure dans les inflammations microbiennes du bord ciliaire (blépharite glandulo-ciliaire, orgeolet chronique), employée après grattage à la curette.

Piedallu a préconisé récemment à la *Société de thérapeutique* (1894) le sirop iodo-mercuriel pour combattre les *angines et laryngites pseudo-membraneuses*. Piedallu rapporte 40 observations qui paraissent probantes. Lorsqu'il est appelé auprès d'un enfant atteint d'angine couenneuse, il commence par administrer du sirop iodo-mercuriel (sirop simple, 1000 grammes; — iodure de potassium, 50 grammes; — biiodure de mercure, 0 gr. 50) par cuillerée à café ou à dessert, selon l'âge, jusqu'à ce que les signes de l'iodo-mercurisme soient accusés; il diminue alors les doses tout en maintenant l'état de saturation, de façon que la bouche soit constamment humectée par une sorte de bain iodo-mercurique.

Ensuite, 2 à 3 fois par jour, on enlève doucement les fausses membranes, et on touche les parties dénudées de l'amygdale avec un tampon d'ouate hydrophile imbibée de liqueur de Van Swieten. En quarante-huit heures la réussite serait complète. — Piedallu n'a perdu aucun de ses malades.

Landolt veut qu'on réserve la médication mercurielle pour les seules affections syphilitiques de l'œil (*Sem. méd.*, 1891, p. 498). Panas ne partage par son avis (*Acad. de méd.*, 26 avril 1892); il a observé des iritis et des choroïdites plastiques, etc., qui ont grandement bénéficié du mercure (associé ou non à l'iodure de potassium), sans que la syphilis y fût pour rien et alors que tous les autres traitements avaient échoué.

Dans ces circonstances, Panas veut qu'on se serve des injections hypodermiques de *biiodure* dissous dans l'huile

d'olive stérilisée (0 gr. 15 de sel à + 60° dans 30 cent. cubes d'huile). Il fait une injection de 4-5 milligrammes (la seringue de Pravaz) tous les jours ou tous les deux jours (0 gr. 10 à 0 gr. 15 de biiodure pour tout le traitement). Voy. P.-A. Vibert, *Des inj. intra-musculaires de mercure dans la thérap. oculaire*, Thèse de Paris, 1892.

7. Cyanure de mercure. — Ce sel a été préconisé, surtout à l'étranger, pour les injections sous-cutanées dans la syphilis. Dans ces dernières années, on l'a vanté dans le traitement de la diphtérie (Voy. t. III, p. 640). La dose chez les enfants serait de 1/2 milligramme, 2-3 fois par jour.

Chibret (de Clermont-Ferrand) a beaucoup vanté l'antiseptie opératoire de l'œil par le *cyanure de mercure* (*Arch. d'ophtalmologie*, 1892, p. 433).

8. Chlorures de mercure. — Le *protochlorure de mercure* ou *calomel* se présente sous deux aspects, sous celui de *calomel à la vapeur* et sous celui de *précipité blanc;* ce dernier, beaucoup plus actif que le calomel à la vapeur, le seul que possèdent la plupart des pharmaciens, doit être réservé pour l'usage externe.

Le calomel comme altérant, soit dans la syphilis, soit comme antiphlogistique, dans les inflammations graves viscérales (méningite tuberculeuse, péritonite, etc.), est administré aux doses de 1/2 centigramme, répétées 5 à 10 fois dans la journée, soit : calomel, 0 gr. 10 ; — sucre en poudre, 2 grammes, — en 10 paquets, — 1 paquet toutes les heures, jusqu'à salivation, car, ici, on recherche cette dernière.

Comme purgatif, le calomel est prescrit à la dose de 0 gr. 40-0 gr. 50 à 1 gramme par jour, chez l'adulte, mélangé ou non au jalap et à la magnésie. C'est un excellent purgatif, qui agit encore comme anthelmintique et cholagogue.

On a prétendu que le protochlorure de mercure, en présence des matières et des liquides organiques, riches en chlorure de sodium, se dédoublait en bichlorure et en mercure; aussi redoutant cet effet qui transformerait le calomel en un poison redoutable, le bichlorure, a-t-on le soin de défendre aux malades le sel marin quand on leur fait prendre du calomel. Il semble cependant que l'on doive accepter que le calomel est un sel très stable, ne se transformant que très lentement. D'après Buchheim et Cettingen (1848), Torselini (1886), le calomel ne se transforme ni en bichlorure dans l'estomac, ni en oxydule mercurique dans l'intestin ; une très faible quantité seulement forme une combinaison soluble avec les liquides albuminoïdes.

Bellini, en 1873, avait admis la formation d'oxydule Hg^2O dans le duodénum par suite du milieu alcalin de ce dernier; l'oxydule se dédoublant ensuite en Hg et HgO. Enfin, en présence du chlorure de sodium HgO se transformerait en bichlorure ($HgCl^2$). En faveur de cette opinion on a cité les observations de Zawadzki (1888), à savoir que dans les selles du calomel on retrouve du mercure à l'état de fins globules et de l'oxyde mercurique, la coloration verte des selles du calomel serait la conséquence de l'action oxydante de l'oxyde mercurique qui ferait retourner la bilirubine à l'état de biliverdine.

Néanmoins, les craintes de la transformation possible du calomel en bichlorure dans l'intérieur de l'intestin, si l'on fait suivre l'administration du calomel d'un bouillon un peu trop salé, paraissent exagérées. En opérant au contact de l'air, dit P. Adam (*Bull. méd.*, 1890, p. 701), à haute température, le calomel peut assurément se transformer en sublimé sous l'influence des chlorures alcalins; mais à l'abri de l'air, même en présence des liquides organiques, la transformation du calomel par le sel est absolument négligeable; donnerait-on du calomel en même temps que les aliments, il importe peu que ceux-ci soient salés ou non; le sel marin n'est pas thérapeutiquement incompatible avec le calomel. Trasbot, Constantin Paul, Delpech ont conclu dans le même sens (*Soc. de thér.*, 1890).

Le calomel est un *purgatif péristaltogène;* il purge en excitant la contractilité des muscles intestinaux. Mais c'est en même temps un purgatif antiseptique et anthelmintique, qui fait couler la bile dans l'intestin, encore qu'il ne soit pas un cholagogue réel, mais seulement, selon Rutherford, un cholagogue excréteur. Son action est douce; il purge sans coliques, comme l'huile de ricin. Aussi est-il le purgatif de choix lorsque l'intestin est malade, comme dans la fièvre typhoïde, ou lorsqu'on veut faire de l'antisepsie intestinale en même temps que vider l'intestin, comme dans la diarrhée des enfants.

Wassilieff (1881) affirme que le calomel ne trouble ni la sécrétion gastrique ni la sécrétion pancréatique, et qu'il empêche la fermentation putride des albuminoïdes ; on ne rencontrerait dans les selles ni l'indol, ni le skatol. Keiff (*Arch. med. exper.*, 1889, p. 870) a contesté cette action antiputride du calomel; il ne diminue point les acides sulfoconjugués de l'urine. Nous avons dit qu'on a refusé le pouvoir cholagogue au calomel; mais s'il est vrai qu'il se transforme tant soit peu en bichlorure dans les voies digestives, il doit devenir cholagogue réel, puisque l'on accorde cette propriété au sublimé.

Enfin, si le calomel donne des selles d'un vert pré, c'est qu'il donne naissance, en présence du gaz sulfhydrique de l'intestin, à du sulfure de mercure, et aussi parce qu'il empêche la transformation de la matière colorante de la bile en hydrobilirubine (Wassilieff), matière qui colore en brun les selles normales (Voy. t. III, p. 641 et 642).

Les *indications du calomel comme purgatif* sont les *fièvres inflammatoires*, lorsqu'il est utile de purger. Dans la *fièvre typhoïde*, la *dysenterie*, il est également indiqué, à la fois comme évacuant et comme modificateur de la surface enflammée. Non seulement, il peut alors agir en tant qu'antiseptique et modificateur local, mais il peut, après absorption, agir comme sel mercuriel. Dans la *diarrhée*, il agit en s'opposant aux processus de fermentation anormale (Köhler). Enfin, comme *médicament hépatique*, le calomel est un remède éprouvé. Liebreich (*Deutsche med. Zeitung*, 1893) le préconisait encore récemment dans la cirrhose du foie, et nous-même avons été témoin de ses bons effets dans la cirrhose alcoolique à la phase congestive avec ictère très prononcé.

Nous rappelons les *pilules de Segond*, très appréciées dans la *dysenterie* (Voy. t. III, p. 642).

Le calomel, comme *diurétique*, était depuis longtemps oublié quand Jendrassik (1885) est venu démontrer qu'il est un diurétique actif, et qu'il a les meilleurs effets dans l'ascite d'origine cardiaque (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 472).

A la suite des résultats publiés par Jendrassik, W.-E. Ignatjew (*Petersb. med. Woch.*, 1888) a entrepris une série d'expériences cliniques pour contrôler les propriétés diurétiques du calomel. Ce sel fut administré à 48 malades atteints d'hydropisie, 20 cardiaques, 9 emphysémateux, 9 rénaux, 7 cirrhotiques, 3 pleurétiques. Les malades prenaient 3 fois par jour 0 gr. 12 à 0 gr. 36 de calomel en

paquets, additionnés de 0 gr. 12 d'opium. La salivation et la diarrhée survinrent chez 8 malades; chez tous on traita prophylactiquement la bouche avec le chlorate de potasse additionné ou non d'acide borique ou de permanganate de potasse. La durée du traitement ne dépassait pas quatre jours. Sous l'influence de cette médication, les malades chez lesquels les autres diurétiques avaient échoué, rendaient en vingt-quatre heures 4 litres d'urine, au lieu de 300-400 cent. cubes qu'ils évacuaient antérieurement. La polyurie dura de trois jours à trois semaines. Seulement, le calomel ne produit ses effets diurétiques ni chez les pleurétiques, ni chez les cirrhotiques, ni chez les néphrétiques.

Stingzing (*D. Arch. f. klin Med.*, XLIII, 1889, et *Bull. de thérap.*, t. CVI, p. 283) est arrivé aux mêmes conclusions dans ses études sur 21 cardiaques hydropiques. Sur 13, les résultats furent favorables, et la polyurie, qui se produit d'ordinaire dès le deuxième jour, dura le plus souvent quatre-cinq jours. L'auteur pense que les œdèmes et les épanchements séreux disparaissent, non seulement parce qu'il y a diurèse abondante, mais aussi parce qu'il survient une perte abondante du liquide séreux par l'intestin.

Paul Snyers, à la clinique de Masius, a confirmé les faits annoncés par Jendrassik, Ignatjeff, Stingzing, Biegansky, à savoir que le calomel est un diurétique énergique. La diurèse qui survient, dit-il, le troisième ou le quatrième jour, peut monter à 4-5 litres en vingt-quatre heures, et rester très élevée pendant sept-huit jours. La dose prescrite était de 0 gr. 60 par vingt-quatre heures, par prises espacées de 0 gr. 20; quand il y avait tendance à la diarrhée, on y associait 1 centigramme d'extrait thébaïque. A chaque nouvelle reprise du médicament, quand cela était nécessaire, on voyait la polyurie se renouveler. Snyers n'a pas constaté, contrairement à Stingzing et Biegansky, que le calomel ait des effets irritants sur l'épithélium rénal (*Ann. de la Soc. médico-chir. de Liège*, 1889). Contrairement à Jendrassik, d'autre part, Bieganski a montré qu'à haute dose, le calomel est diurétique, même chez les gens bien portants.

Silva et Rosenheim (Voy. *Lyon médical*, LX, p. 313, 1889), John Berelius (*Hygiea*, LIV, p. 431, Stockholm, 1892), ont également retrouvé l'action diurétique du calomel. Lépine (*Sem. méd.*, 1889, p. 213), G. Sée (*Sem. méd.*, 1889) considèrent quo le calomel agit ainsi en excitant l'épithélium rénal. G. Sée déclare qu'il est contre-indiqué dans toutes les hydropisies autres que les hydropisies cardiaques, et l'*ultimum regugium diureticum* dans les maladies du cœur, le prescrit à la dose de 0 gr. 20, qu'il répète 4 fois par jour, pendant trois-quatre jours. Dans l'anasarque brightique et l'ascite cirrhotique ses chances de succès sont absolument aléatoires.

Il paraît cependant résulter des observations de Dounine (de Varsovie) et de Sklodovski, son assistant, que le calomel peut être utile dans les œdèmes de la néphrite. Dans 14 cas, ils ont obtenu 7 fois la diurèse et la disparition de l'hydropisie; chez 2 malades la caféine avait été prescrite sans aucun succès. Dounine et J. Sklodovski concluent que le calomel doit être considéré comme un bon remède dans l'hydropisie rénale, bien que son action diurétique ne soit pas certaine (elle ne l'est pas davantage avec la digitale, la caféine, le strophantus) et ne survienne que dans la moitié des cas.

Haig (*Rev. Sc. méd.*, XXXVII, 1891) note que le calomel diminue la proportion d'acide urique dans l'urine, conséquence de l'abaissement même de la quantité de cet acide dans le sang. Cette constatation vient à l'appui de l'observation thérapeutique de Grimm.

F. Grimm (de Berlin) a donné le *calomel* comme le meilleur remède à opposer aux attaques de *goutte*, surtout lorque les attaques ont été précédées de constipation. Il le prescrit à doses fractionnées jusqu'à ce qu'il survienne des petites coliques indiquant l'imminence des effets purgatifs du médicament. L'apparition de ces coliques coïncide d'ordinaire avec la sédation brusque des douleurs et de la tuméfaction articulaires. Des malades, incapables de se mouvoir, commencent souvent à marcher au bout de deux à trois jours. Même quand la sédation des manifestations goutteuses est moins rapide à venir, elle ne s'en produit pas moins, mais plus lentement, progressivement, pour aboutir au même résultat thérapeutique (*Sem. méd.*, 1894).

Watraszewski (de Varsovie), dans le traitement de la syphilis par les frictions, emploie de préférence le *savon au calomel* (1 pour 2 à 3 de savon de potasse).

Les avantages pratiques résultant de l'application du savon au calomel, comparé aux préparations mercurielles dont on se sert actuellement pour le même but, sont les suivants :

1° L'application du savon au calomel exige très peu de temps et de fatigue; il peut par conséquent être très bien employé directement par les malades faibles et débiles, et aussi par ceux qui ont peu de temps à leur disposition;

2° Le savon au calomel est inodore et incolore dans son application; il ne salit ni le linge ni la peau, et de cette façon il permet aux malades de suivre le traitement avec beaucoup de propreté et avec un secret complet;

3° Les onctions avec le savon au calomel semblent n'avoir aucune action irritante pour la peau. Du moins je n'ai jamais vu encore de symptômes de dermatite et d'eczéma, même dans les cas où le remède en question avait été appliqué plusieurs fois de suite sur la même région.

La valeur curative du savon au calomel répond approximativement à celle de l'onguent mercuriel gris officinal, d'après les observations que j'ai faites avec ce remède dans les cas de syphilis récente et tardive. La supériorité du savon consiste en ce qu'on peut faire accroître son énergie d'action ou la diminuer en variant la proportion quantitative de ses composants. Il est très facile de préparer le remède et de le faire bien absorber par la peau, même dans la proportion de 1 : 1, ce qui est chose à peu près impossible pour l'onguent et le savon mercuriels.

Vladimir, de Holstein (*Sem. méd.*, 1894, p. 15), a rapporté que le calomel est capable de juguler certaines *bronchites aiguës* chez les enfants. Il prescrit : calomel 0 gr. 04; — sucre en poudre, 0 gr. 40; — en 4 paquets, — 1 paquet toutes les deux ou trois heures délayé dans du lait. Chez 5 petits malades de 1 à 4 ans, ce traitement fit tomber la fièvre et les autres symptômes morbides.

Daly (de Pittsburg), W.-C. Reiter, et S. Kohn après eux, ont vanté le traitement par le calomel (0 gr. 05 toutes les heures) dans la *laryngite pseudo-membraneuse*.

Dochmann a recommandé (*Therap. Monatsh.*, 1888) le calomel à doses fractionnées (6 pilules de 1 centigramme par jour; 1 toutes les deux heures) dans la *phtisie pulmonaire*. Tous les cinq ou six jours, on fait cesser le traitement pendant deux ou trois jours et on donne de l'iodure de potassium. Dans la première période de la tuberculose ou au commencement de la deuxième période, ce traitement améliore l'appétit, diminue la toux et la fièvre, fait

disparaître les sueurs nocturnes ; à la fin de la deuxième période ou au commencement de la troisième, il abaisse la fièvre, arrête ou diminue la diarrhée et relève l'état général.

Il paraîtrait que J. Brindley (de Londres) n'a jamais vu résister les *bourrelets hémorroïdaux* enflammés aux applications de calomel avec le doigt.

Quincke (*Berl. klin. Woch.*, 1890), qui au cours de ces dernières années a traité la plupart des cas de *syphilis* par les injections sous-cutanées de calomel, a remarqué qu'à la suite de l'injection (de 0 gr. 10 tous les huit jours), il y avait diurèse abondante, rarement de stomatite; dans plusieurs cas il y eut côlite avec diarrhée et ténesme, et chez 7 malades l'auteur a vu survenir un frisson suivi de fièvre et d'un point de côté avec signes objectifs d'une pneumonie au début. A la suite de ces accidents les injections furent reprises à nouveau sans qu'il survînt cette fois rien d'anormal (Voy. CALOMEL, t. III, p. 641).

Un médecin italien, R. Bovero, a traité avec succès 180 cas de syphilis par des frictions mercurielles pour lesquelles il s'est servi, en place de l'onguent napolitain, d'une pommade au calomel dont voici la formule :

Calomel à la vapeur........	0 gr. 50 à 1 gr.
Lanoline.....................	3 grammes.
Beurre de cacao............	1 —

Mêlez. Pour 1 dose. Faites 8 doses semblables. — Usage externe.

Tous les cinq à huit jours, Bovero fait faire avec cette pommade, sur les différentes parties du corps alternativement, une friction d'une durée de vingt à vingt-cinq minutes. Après 5 à 7 frictions, il suspend pour quinze jours ou plus le traitement mercuriel et il administre de l'iodure de potassium à la dose journalière de 0 gr. 50 à 1 gr. 50. Il revient ensuite aux frictions, puis à l'iodure et ainsi de suite. Au bout de cinq à six mois de ce traitement, le malade peut être considéré comme guéri.

Sur les 180 malades de notre confrère, un seul a présenté une récidive des accidents syphilitiques et 5 seulement ont eu de la stomatite mercurielle (et encore étaient-ce des fumeurs, des alcooliques ou des individus dont les dents se trouvaient en très mauvais état). En somme, Bovero a pu se convaincre que son procédé de traitement par le calomel employé en frictions constitue dans la syphilis un moyen tout aussi efficace que les frictions avec l'onguent napolitain et qu'il présente sur ces dernières l'avantage de la propreté, de l'absence d'irritations de la peau (eczémas et érythèmes), ainsi que d'une fréquence beaucoup moindre de la stomatite.

La pommade au calomel donne d'excellents résultats dans les plaques spsoriasiformes syphilitiques des mains (Vladimir de Holstein). G. Péroni (de Turin) en a également retiré de meilleurs résultats qu'avec les autres préparations dans les syphilides papuleuses et squameuses. F. Cauchard a vu les applications de traumaticine contenant 25 p. 100 de calomel à la vapeur, donner les meilleurs résultats à Saint-Lazare, à Paris (*Thèse de Paris*, 1894).

A côté du protochlorure vient se placer le *bichlorure de mercure* ou *sublimé corrosif*. Ce sel se partage la faveur des praticiens avec le protoiodure de mercure dans le traitement de la syphilis. La fameuse *liqueur de Van Swieten*, les *pilules de Dupuytren* sont faites avec le sublimé. Aujourd'hui son usage est devenu général, parce qu'à côté de ses propriété antisyphilitiques, soit qu'on l'administre par la bouche ou qu'on le fasse absorber par le tissu cellulaire sous-cutané (injections hypodermiques), il fait partie des liquides antiseptiques les plus fréquemment employés par les chirurgiens et les accoucheurs.

A la suite de plusieurs cas d'intoxication par le sublimé à 1 p. 5,000 dans l'opération de la laparotomie (170 opérations), Kummel, de Hambourg (*Deutsch. med. Woch.*, 1888), a recommandé d'abandonner le sublimé dans ces circonstances quand le malade est faible, anémié ou qu'il a des reins qui ne sont point en parfait état (Voy. t. III, 645). Nous avons déjà traité cette question de l'intoxication par le sublimé (t. III, p. 648) ; récemment une thèse était encore soutenue à la Faculté de Paris sur ce sujet (Voy. P. Delaunay, *Thèse de Paris*, 1893).

Je rappelle que P. Baccli a recommandé les *injections intra-veineuses de sublimé* (sublimé, 1 gramme; chlorure de sodium, 3 grammes; eau distillée, 1,000 grammes; — une seringue de Pravaz par jour) dans la *syphilis cérébrale*, la *malaria maligne* et les *échinocoques du foie*.

Gavino a prétendu qu'il guérit le *cancer épithelial de la peau*, en appliquant le mélange suivant à l'aide d'un tampon : acide nitrique fumant, 10 grammes; bichlorure de mercure, 4 grammes; papier Berzelins, q. s. ad consist. sirup. — Répéter après dix-douze jours; la cicatrisation est parfaite, et les guérisons obtenues atteignent la proportion de 100 p. 100 (*Congrès de Rome*, 1894).

E.-L. Oatman (de Nyack) a annoncé (*The Medical Record*, 1888) qu'il emploie avec succès le bichlorure de mercure en applications locales dans la *diphtérie*. Le mode opératoire est le suivant : dans une solution de 0 gr. 10 de sublimé pour 500 grammes d'eau, on trempe un pinceau que l'on fait avec un tampon d'ouate et que l'on brûle à chaque fois, et l'on touche toutes les parties du gosier recouvertes de fausses membranes. Cette manœuvre doit être *incessamment répétée jour et nuit* jusqu'à ce que la maladie soit vaincue; il faut généralement quarante-huit heures. Si l'arrière-cavité des fosses nasales est envahie, on pratique des irrigations nasales. En même temps on administre du lait et du fer (5 à 10 gouttes de teinture de chlorure de fer).

A l'aide de ce traitement Oatman n'a perdu en deux ans que 1 malade sur 34.

G.-L. Wichmann, avec une méthode voisine de celle d'Oatman, a aussi obtenu d'excellents résultats du *bichlorure* dans la diphtérie. Il badigeonne d'heure en heure les parties recouvertes de fausses membranes avec une solution de bichlorure. Avant l'adoption de ce traitement, il avait eu 28 décès sur 150 malades; après l'adoption, sur 21 diphtériques il n'eut que 1 seul décès (*Journ. de l'Assoc. gén. des médecins norvégiens*, Christiania, XII, 1892, p. 145). Goubeau a également obtenu de bons effets de cette méthode. Il touche les fausses membranes toutes les six-douze heures avec une solution à 1 p. 20-30 dans la glycérine; les fausses membranes se recroquevillent bientôt et tombent ensuite.

Hulot, qui fit l'examen bactériologique des fausses membranes dans les cas de Goubeau, affirme qu'il s'agissait bien de diphtérie ; une fois les fausses membranes tombées, l'exsudat albumineux néo-formé à leur place, on n'a pu obtenir la culture du bacille de Klebs (R. Goubeau, *Mercredi médical*, 1893).

Graham Tull (*The Times and Register*, 20 mai 1893) a employé avec succès, dans 33 cas de diphtérie chez des enfants, le traitement préconisé par un médecin de

Francfort, Rennert : attouchement des fausses membranes avec un tamponnet d'ouate imbibée d'une solution saturée de sublimé et légèrement acidifiée au moyen de l'acide tartrique. Ces attouchements sont répétés toutes les trois heures. Il est superflu d'enlever les fausses membranes; celles-ci se ramollissent spontanément, et le troisième ou le quatrième jour elles restent adhérentes au tamponnet d'ouate.

Graham Tull prescrivait en outre à l'intérieur, les paquets suivants :

Rec. Calomel	0.012
Bicarbonate de soude	0.06
Racine d'ipécacuanha	0.006

M. — Prendre un paquet semblable toutes les demi-heures, jusqu'à production de selles abondantes; puis les prises seront espacées de deux heures en deux heures.

Moizard, à l'aide de deux badigeonnages par jour avec la glycérine sublimée au 1/20ᵉ, a obtenu d'excellents résultats dans l'*angine diphtéritique*. Sur 112 angines légères, moyennes, graves ou toxiques, il a eu 94 guérisons (83-92 p. 100) et 18 décès; sur 61 autres angines diphtéritiques, il y a eu 50 guérisons (81-96 p. 100) et 11 morts (*Soc. méd. des hôp.*, 13 juillet 1894, et *Bull. de thér.*, t. CXXVII, p. 286).

Aubert a fait disparaître certaines syphilides, notamment les syphilides acnéiques, par l'application d'une compresse de *sublimé* à 1 p. 100 pendant six à sept heures. Il se forme une phlyctène comme avec la cantharide, mais on limite la vésication au moyen du sparadrap.

Haab (*Soc. de méd. du canton de Zurich*, 1888) a recommandé la solution de sublimé à 1 p. 5,000 comme le meilleur des antiseptiques en chirurgie oculaire. Sur plus de 500 opérations faites avec succès, parmi lesquelles une centaine de cataractes, le rétablissement est survenu sans aucun symptôme inflammatoire. Il faut seulement éviter que la solution ne pénètre dans la chambre antérieure, car elle pourrait produire l'opacité de la cornée.

Gallenga (de Parme), Secondi (de Gênes) d'abord (1889), puis Darier ont vanté les injections sous-conjonctivales de sublimé contre les affections septiques de la cornée. Depuis, nombre d'oculistes ont eu l'occasion de se louer de ce traitement.

A. Darier a beaucoup vanté les injections sous-conjonctivales de *sublimé*, après cocaïnisation préalable, dans toutes les infections de l'œil, syphilitique, blennorrhagique, etc. Il injecte une division de la seringue de Pravaz (1/20ᵉ de milligramme) de la solution au 1,000ᵉ tous les jours ou tous les deux jours, et va, si cela est nécessaire, jusqu'à 3-4 divisions. L'aiguille en platine iridié est passée à la flamme avant de faire l'injection (*Ann. d'ocul.*, 1893, p. 241).

Dufour a confirmé les observations de Darier et Abadie (*Soc. franç. d'ophtalmologie*, mai 1892), en ce qui concerne les injections sous-conjonctivales de sublimé. Il emploie de préférence la solution au 2,000ᵉ, et regarde ce mode de traitement comme le meilleur dans les kératites suppuratives, les choroïdites, même quand elles ne sont pas syphilitiques, l'ophtalmie sympathique (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sc.*, Besançon, 1893).

F. Lagrange (de Bordeaux), de son côté, s'est félicité de ce mode de traitement dans 3 cas de kératite parenchymateuse et 1 cas de neuro-rétinite syphilitique. Il injecte chaque fois 5 gouttes (1/4 de milligramme) d'une solution de sublimé au 1,000ᵉ (*Arch. clin. de Bordeaux*, 1893, p. 581). — Voy. G. Roché (*Des inj. sous-conjonctivales de sublimé en thérap. oculaire, Thèse de Bordeaux*, 1892).

Bergmeister aussi en a obtenu de bons résultats (*Soc. impér.-roy. des méd. de Vienne*, janvier 1894).

Dans l'abcès cornéen, l'iritis, l'ophtalmie sympathique, Deschamps (*Dauphiné médical*, 1892, p. 121) a obtenu d'excellents effets des injections sous-conjonctivales de sublimé (traitement de Darier).

G.-E. Sweinitz encore (*Gaceta medico-farmaceutica*, 1893) a retiré les meilleurs résultats des injections sous-conjonctivales de sublimé (solution à 1/2,000ᵉ) dans les affections oculaires d'origine syphilitique.

Gallemaerts et Coppée ont également vanté l'emploi des injections sous-conjonctivales de sublimé dans certaines affections oculaires, notamment l'ophtalmie sympathique. Borlée (*Acad. de méd. de Belgique*, 1893) estime pour son compte que ce traitement ne peut remplacer à lui seul les autres moyens (émissions sanguines, collyre à l'atropine, dérivatifs intestinaux) que l'on emploie en pareil cas; il réserve le sublimé pour le cas où il peut agir comme antiseptique, dans les affections purulentes de la conjonctive oculaire et de la cornée, et comme abortif dans certaines ophtalmies infectieuses pour modifier les surfaces enflammées.

Guyon (*Bull. méd.*, 1892) a obtenu de bons résultats des lavages et des instillations de sublimé dans les *cystites*. Chez les prostatiques, les instillations, 20-30 gouttes d'une solution à 1/5,000ᵉ dans l'urètre postérieur sont du meilleur effet (Voy. J.-L. Condé, *Trait. de la cystite tuberculeuse, Thèse de Paris*, 1892).

Dans la *scrofulose* H. Dickson Bruns (*N.-Orl. med. and. surg. Journ.*, 1889, p. 81) a employé avec succès, dans beaucoup de cas de scrofule chez les enfants, le bichlorure de mercure et l'iodure de potassium à petites doses. Il prescrit le sublimé à la dose de 0 gr. 0015-0 gr. 00165, et l'iodure à celle de 0 gr. 06-0 gr. 12, répétées 2 à 3 fois par jour.

Wedgwood (de King's Lynn) a eu l'idée de traiter la *dothiénentérie* par l'administration d'un astringent ferrugineux, tel que le perchlorure de fer, associé à de petites doses de sublimé. Depuis deux ans il a eu l'occasion d'employer ce traitement dans 21 cas de fièvre typhoïde et il en a toujours obtenu de très bons résultats.

Pendant toute la durée de la période fébrile de l'affection, les malades de Wedgwood prenaient toutes les quatre heures 20 gouttes de perchlorure de fer liquide et 2 grammes de liqueur de Van Swieten. Ils étaient soumis à un régime alimentaire liquide (lait).

Tous les typhiques ainsi traités ont guéri. Chez ces malades la température n'a pas dépassé 40°; dans la majorité des cas le degré thermique le plus élevé a été de 39°5. La diarrhée était moins abondante que d'habitude. Jamais il n'y a eu d'hémorragie intestinale ni d'autres complications. La durée de la période fébrile n'a pas excédé trois semaines; dans la plupart des cas elle a été de quinze à dix-huit jours; la convalescence a été très rapide.

Raubitschek a traité, avec un succès remarquable, 14 cas de *coqueluche* par le sublimé. Voici comment il procède :

On imbibe un tamponnet d'ouate, ou un pinceau, d'une solution de sublimé au 1,000ᵉ, on l'introduit dans l'arrière-gorge et on l'exprime contre la base de

la langue, de telle sorte que le liquide vienne au contact de l'épiglotte et des portions avoisinantes de la muqueuse. En retirant le pinceau, on a soin de badigeonner les amygdales, la luette et le voile du palais. Dans les cas graves il suffit de faire chaque jour un lavage semblable; dans les cas légers on se bornera à faire un lavage tous les deux jours. Il n'y a pas à redouter des accidents d'empoisonnement.

Dans les cas traités par Ranbischek, l'amélioration est survenue en général le second jour, au plus tard le troisième jour. Elle se traduisait par une fréquence et une violence moindres des quintes. Un enfant, qui a été traité au début de la période convulsive, était guéri au bout de 4 ou 5 lavages.

L. Schuster (d'Aix-la-Chapelle) recommande beaucoup les pilules suivantes dans le traitement du *tabès* : acide arsénieux, 0 gr. 05; strychnine, 0 gr. 10; extrait et poudre de réglisse, Q. S. pour faire 100 pilules, 1 à 2 par jour, auxquelles il associe des pilules de sublimé à 1-2 milligrammes, qu'il fait prendre pendant longtemps.

Dreser (de Tubingue) et Camerer (de Stuttgart) recommandent les injections sous-cutanées d'*hyposulfite de potasse et de mercure*, comme non douloureuses et très efficaces dans le traitement de la syphilis (hyposulfite de potasse et de mercure, contenant 31.4 p. 100 de mercure métallique, 0 gr. 25; eau distillée, 10 grammes, une demi-seringue de Pravaz chaque fois).

9. Salicylate de mercure. — A. Letzius (*Saint-Petersb. med. Woch.*, 1891) préfère le *salicylate de mercure* à tous les autres sels insolubles d'hydrargyre pour les injections sous-cutanées dans la syphilis, parce que ces injections, tant en étant douées de propriétés curatives énergiques, ne provoquent qu'une réaction locale très faible et ne présentent que des dangers d'intoxication de peu d'importance. Avec elles (salicylate de mercure, 1 gramme; vaseline liquide, 10 grammes; une seringue de Pravaz toutes les semaines, c'est-à-dire 0 gr. 1 de sel actif), la roséole disparaît après 2-3 injections, les exanthèmes papuleux et les plaques muqueuses de la gorge après 3 injections, les condylomes de l'anus après 4-5 injections. En moyenne les sujets vierges de tout traitement furent guéris après 6 injections; les récidives disparurent le plus ordinairement après la 3e injection.

Eich (*Ther. Monatsh.*, 1891, p. 422), qui a employé le même traitement chez 175 syphilitiques, a obtenu la guérison des accidents dans les 2/3 des cas environ, en trente-cinq à trente-neuf jours avec une injection par semaine, en vingt-sept jours avec 2 injections; dans 43-57 p. 100 il nota l'augmentation du poids du corps, et dans aucun cas il n'eut à regretter la stomatite ou les accidents intestinaux. Mais, en revanche, il échoua absolument dans 6-10 p. 100 des cas, et de plus il vit les récidives survenir dans 34 p. 100 des cas. Aussi l'auteur préfère-t-il l'onguent gris aux injections de salicylate de mercure dans le traitement antisyphilitique.

Blaschko a également obtenu d'excellents résultats des injections intra-musculaires de *salicylate de mercure* (disparition des accidents secondaires après 10-16 injections, à 2 par semaine). Dans 3 cas, il y eut après l'injection un violent accès de toux suivi d'un point de côté et des signes d'un infarctus pulmonaire. L'auteur suppose que l'injection avait pénétré dans une veine et qu'il y avait eu embolie pulmonaire consécutive (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 1892).

P.-J. Froloff (*Wratsch*, 1892, p. 1082, 1111, 1134, 1191) a traité 176 syphilitiques par les injections sous-cutanées de *sozoiodol de mercure* et le *salicylate de mercure* (49 par le salicylate et 83 par le sozoiodol) en suspension à 8 p. 100. De ses recherches il résulte que, si le salicylate de mercure est au moins l'égal du sozoiodol d'hydrargyre dans le traitement des accidents syphilitiques, le sozoiodol lui est cependant incontestablement supérieur contre les gommes. Oro (*Gaz. degli Osp.*, 1894) déclare que les injections de sozoiodol mercuriques guérissent rapidement les condylomes plats, la roséole et les douleurs rhumatoïdes. Froloff dit pourtant que le sozoiodol mercurique est loin de mériter les éloges que lui a décernés Schwimmer.

10. Benzoate de mercure. — Stoukovenkoff (*Wratsch*, 1889) injecte tous les jours une seringue de Lewin, dans la région fessière, d'une solution de 24 grammes de *benzoate de mercure oxydé*, 6 centigrammes de sel marin et 30 grammes d'eau distillée; ces injections ne produisent ni douleur vive et persistante, ni induration. Sous l'influence de ce traitement, appliqué à un grand nombre de syphilitiques, les manifestations syphilitiques disparaissaient vite : la roséole après 3 à 10 piqûres, les éruptions papuleuses après 6-15 piqûres, les périostites et ulcères gommeux guérirent après 12-24 piqûres.

Injecté sous forme insoluble suspendu dans la vaseline à 10 p. 100, le benzoate de mercure (4 grammes par injection et par semaine) donna encore des résultats très satisfaisants, mais ici le mercure apparaissait plus lentement dans les urines.

Administré à l'intérieur (0 gr. 012 à 0 gr. 020 par jour) le même sel mercuriel était beaucoup moins efficace.

En injections dans l'urètre, dans le cas de blennorrhagie, il donna d'excellents résultats (0 gr. 05 à 0 gr. 10 p. 500 grammes d'eau, 3 fois par jour); il en fut de même dans les cas de catarrhes vésicaux dans lesquels on s'en servit pour laver la vessie.

E. Welander a recommandé l'injection sous-cutanée (1-2 seringues) du benzoate de mercure dans le traitement des bubons : benzoate, 1 gramme; chlorure de sodium, 0 gr. 30; eau distillée, 100 grammes (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1891).

11. Tannate de mercure.— Ch.-W. Allen (*Med. Rec.*, 1892, p. 6) s'est servi, dans 50 cas de syphilis, du *tannate de mercure* en poudre ou en pilules, à la dose de 0 gr. 30, à prendre en trois fois, une heure après chaque repas. Lustgarten, Monti préconisent également ce sel mercuriel, auquel ils reconnaissent l'avantage d'être rapidement absorbé et rapidement éliminé, d'être mieux toléré que le calomel, le sublimé ou le protoiodure ; décomposé seulement dans l'intestin en présence du contenu alcalin, il traverse l'estomac et n'a sur lui aucune action offensive : le catarrhe gastrique mercuriel est ainsi évité.

Kaposi le prescrit en injections sous-cutanées : tannate de mercure 20 parties, vaseline 10; à injecter pendant toute la durée du traitement, 6 à 8 seringues de Pravaz. Ces injections ne seraient point douloureuses et ne provoqueraient point d'abcès.

12. Gallate de mercure.— Plusieurs observateurs ont employé avec succès le *tannate de mercure* dans la *syphilis*. Récemment Brousse et Gay (*Acad. des sciences*, 31 juillet 1893) ont proposé le *gallate de mercure* dans les mêmes circonstances.

Employé à la clinique dermatologique de Montpellier, à la dose de 10 à 20 centigrammes par jour (sous forme pilulaire), sur une trentaine de malades porteurs de chancres infectants ou de diverses manifestations secon-

daires, les auteurs ont vu que l'absorption du gallate de mercure est rapide et qu'au bout de vingt-quatre heures on peut toujours en déceler la présence dans l'urine.

En quinze jours, les chancres, la roséole, les plaques muqueuses ont généralement cédé ; pour les formes papulaires (syphilis papuleuse), un mois de traitement a été nécessaire. Le même médicament s'est aussi montré efficace dans certaines formes graves de syphilis secondaires observées chez des alcooliques ou des cachectiques. Bref, Brousse et Gay placent le gallate de mercure à côté du bichlorure et du protoiodure de mercure dans la médication interne de la syphilis. Le seul inconvénient de ce composé mercuriel est de déterminer parfois, lorsqu'on le prescrit à la dose de 0 gr. 20 par jour, de légères coliques, qui cessent, du reste, on interrompant momentanément la médication.

13. Succinimide de mercure. — Jullien (*Soc. de thér.*, 1892) a employé le *succinimide de mercure* en injections sous-cutanées : succinimide, 0 gr. 25 ; eau distillée, 101 centimètres cubes. Chaque centimètre cube contient 2 milligrammes 1/2 de sel actif ; on en injecte une demi-seringue à une seringue de 1 centimètre cube, soit au plus 2 milligr. 5 tous les jours.

Ces injections ne sont ni douloureuses ni irritantes ; il en a fallu en moyenne 22 (581 au total pour 26 cas, certains sujets en ayant reçu jusqu'à 32 et 45) pour guérir les malades des accidents syphilitiques des diverses périodes, mais surtout à la période secondaire.

Vollert (*Ther. Monatsh.*, 1888, et *Bull. de thér.*, t. CVI, p. 379) a également recommandé ces injections de succinimide de mercure.

14. Cyanate de mercure. — En administrant du *cyanate de mercure* à ses diphtériques, Brasch (de Kissingen) n'a eu qu'une mortalité de 10.87 p. 100 (92 cas), tandis que la mortalité s'était élevée à 16.25 p. 100 (240 cas) avec le traitement par le thymol, et à 31.16 p. 100 (154 cas) avec un traitement interne par le perchlorure dans la glycérine et des attouchements phéniqués.

Brasch prescrit une potion avec : cyanate de mercure, 0 gr. 10 ; eau distillée, 250 grammes ; sirop simple, 50 grammes ; teinture d'aconit, 1 gramme, dont il fait prendre toutes les demi-heures ou toutes les heures, jour et nuit, une cuillerée à café ou à dessert (cuiller en verre ou en porcelaine), selon l'âge de l'enfant. L'auteur y associe des gargarismes au sublimé, et, quand les fausses membranes se détachent mal, un peu de chlorhydrate de pilocarpine (0 gr. 001 à 0 gr. 005, une ou deux fois par jour). Ce traitement est tout aussi rationnel que tout autre, mais nous ne savons pas s'il procure de meilleurs résultats (Voy. Brasch, *Sem. méd.*, CVI, 1894).

15. Thymol-acétate de mercure. — H. Köster a réussi à guérir l'*hémoglobinurie paroxystique* chez un ancien syphilitique, après 6 injections d'acéto-thymolate de mercure, à la dose de 0 gr. 10 (*Ther. Monatsh.*, 1893, p. 54).

Tranfen, en Bulgarie, a traité 42 cas de *tuberculose pulmonaire* par le même composé mercuriel, en injections intramusculaires, 3 parties de thymol-acétate de mercure pour 40 de paraffine liquide (15 gouttes tous les huit-dix jours). Dans la phtisie commençante, ce traitement aurait procuré une amélioration sérieuse. Ewald, cependant, dans le service duquel ces essais ont été faits, met en garde contre l'engouement pour ce nouveau mode de traitement, encore qu'il ait paru donner des résultats favorables.

16. Composés phénolés et naphtolés de mercure. — Desesquelle et Charrin ont essayé chez le lapin, d'une part, les *dérivés phénolés et naphtolés du mercure*, par la voie digestive et intra-veineuse, et, d'autre part, sur le bacille pyocyanogène ; ils concluent de leurs recherches que ces principes sont aussi antiseptiques que le sublimé tout en étant beaucoup moins toxiques.

17. Poudre hydrargyrique. — J.-G. Secousse (*Thèse de Bordeaux*, 1893), ayant obtenu par réduction du sublimé corrosif un produit pulvérulent, auquel il a donné le nom de *poudre hydrargyrique*, et ayant vu que cette poudre est douée de vertus microbicides énergiques, a proposé de l'employer dans les affections suppuratives.

MERTOLA. — Voy. Pego de S. Domingos.

MESNIL-SUR-L'ESTRÉE (France, dép. de l'Eure). — Située sur le territoire de Mesnil, la fontaine artésienne (temp. 10° C.), dite du Prieuré d'Heudreville, émerge au fond d'un puits de 42 m. 75 de profondeur creusé dans un terrain de craie à silex. Elle est *athermale* (temp. 10° C.) et contient les principes élémentaires suivants (Analyse, 1867) :

Eau = 1 litre.

Carbonate de chaux	0.340
— de magnésie	0.076
Chlorure de sodium	0.135
Sulfate de soude	0.030
Azotates alcalins	0.303
Résidu insoluble	0.016
	0.900

Cette eau alcaline *s'exporte* en bouteilles.

MÉTHACÉTINE. — La méthacétine a été ainsi nommée par Maubert, en 1889, en raison de son analogie de composition avec la phénacétine, dont elle diffère en ce qu'elle renferme un groupe méthyle au lieu d'un groupe éthyle :

$$\underbrace{C^6H^4 \left\{ \begin{array}{l} OC^2H^5 \\ AzHC^2H^3O \end{array} \right.}_{\text{Phénacétine.}} \qquad \underbrace{C^6H^4 \left\{ \begin{array}{l} OCH^2 \\ AzHC^2H^3O \end{array} \right.}_{\text{Méthacétine.}}$$

En étendant la comparaison à l'antifébrine, on voit que l'antifébrine est l'acétanilide, la phénacétine, l'oxyéthylacétanilide et la méthacétine l'oxyméthylacétanilide.

Elle forme des cristaux en écailles luisantes, blanches, inodores, insipides, fondant à 127° et bouillant sans se décomposer au-dessus de cette température.

Elle est soluble dans 526 parties d'eau à 15° et 12 à 100°, tandis que la phénacétine se dissout dans 2,500 parties d'eau à 15° et 86 à 100°. Sa solubilité est donc 5 fois plus grande. Elle se dissout fort bien dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme, moins bien dans le benzol, et elle est difficilement soluble dans le sulfure de carbone, le pétrole, la benzine et l'éther.

Par refroidissement ou évaporation de la solution, la méthacétine cristallise sans décomposition.

Elle se dissout aussi dans la glycérine, les huiles fixes, surtout à chaud, et avec plus de difficulté dans la térébenthine et les autres huiles essentielles.

La solution aqueuse est neutre et ne précipite ni par le chlorure de baryum, ni par la solution argentique ou le sulfure d'ammonium.

Chauffée sur une lame de platine, elle brûle sans laisser de résidu.

La méthacétine chauffée avec une quantité d'eau insuf-

fisante pour sa dissolution fond et se solidifie après refroidissement; la phénacétine, dans les mêmes conditions, ne fond pas.

Les recherches cliniques faites avec ce composé étant encore peu nombreuses, le professeur Masius, de Bruxelles, l'a étudié comme agent thérapeutique de la fièvre typhoïde, du rhumatisme articulaire, de la tuberculose pulmonaire, et il donne, de ses expériences, les conclusions suivantes :

C'est un antipyrétique puissant; car une dose de 20 centigrammes, répétée une heure après, s'il le faut, abaisse la température de plusieurs degrés, le maximum étant atteint après deux ou trois heures et se maintenant pendant une heure. Au bout de trois ou quatre heures, la température revient au degré initial plus rapidement que la défervescence ne s'est produite.

En l'administrant aux doses fractionnées de 20 centigrammes, on évite l'abaissement trop considérable de la température, ainsi que les autres symptômes de collapsus. En dehors des sueurs abondantes, il n'a observé aucun phénomène secondaire désagréable ou dangereux, vertige, céphalalgie, angoisse, troubles digestifs, éruptions, frissons, cyanose, collapsus.

Elle agit favorablement dans le rhumatisme articulaire, car, souvent, le lendemain même de son administration, les phénomènes inflammatoires sont diminués. Toutefois, ses propriétés antirhumatismales sont inférieures à celles du salicylate de soude.

Elle peut être comparée avantageusement à l'antipyrine, qui n'est pas encore bien tolérée par l'estomac, et à la phénacétine, dont elle se rapproche le plus. Elle est supérieure à l'antifébrine et à la kairine, dont elle ne présente pas les propriétés toxiques (*Ac. méd. de Belgique.*)

MÉTHYLACÉTPHÉNÉTHYDINE. — En introduisant dans l'acétphénéthydine (*phénédine* ou *phénacétine*) un groupe méthyle, on voit l'action de cette substance changer complètement, car d'analgésique elle devient narcotique.

On prépare la méthylacétphénéthydine de la façon suivante :

Une solution bouillante de phénédine dans le xylol est additionnée de sodium en quantité suffisante (1 molécule). La phénédine sodique qui s'est formée précipite de la solution sous forme d'aiguilles blanches.

Quand on la traite par l'iodure de méthyle, elle donne de la méthylphénédine, de l'iodure de sodium et un corps oléagineux :

$$C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OC^2H^5\\ Az\left\langle\begin{matrix}Na\\ COCH^3\end{matrix}\right.\end{matrix}\right. + ICH^3 = C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OC^2H^5\\ Az\left\langle\begin{matrix}CH^3\\ COCH^3\end{matrix}\right.\end{matrix}\right. + NaI$$

On filtre pour séparer l'iodure de sodium, on distille dans un courant de vapeur d'eau pour chasser le xylol, on dessèche le corps huileux qui reste et on le distille dans le vide.

Entre 295 et 305° la méthylphénédine se présente sous forme d'une huile incolore. On l'étale sur des lames d'argent, et on sépare ainsi la masse cristalline du corps oléagineux, puis on la purifie en la faisant dissoudre dans l'eau ou l'alcool.

Elle est alors en cristaux incolores, fondant à 40°, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'éther.

MÉTHYLAL. — Nicot (*Nouv. Remèdes*, p. 461, 1886) a considéré le méthylal comme un puissant hypnotique, amenant un sommeil profond, tranquille et immédiat, mais de courte durée par suite de la grande facilité avec laquelle il s'élimine. Il lui accorde la propriété d'augmenter le nombre des battements du cœur, abaisse légèrement la pression sanguine et influe sur la respiration qui devient rare et profonde.

Des recherches de Personali ont montré que le méthylal injecté sous la peau des batraciens (grenouilles), à la dose de 0.50 p. 100 du poids de leur corps, donne lieu à l'anesthésie sans excitation préalable. L'effet est immédiat, il s'ensuit un profond sommeil; les phénomènes réflexes sont suspendus mais la vie ne court aucun risque; l'élimination se fait rapidement et le retour à l'état normal se fait peu à peu et en peu de temps. La respiration se ralentit et devient plus profonde.

A la dose de 0.20 p. 100 les oiseaux sont très sensibles à l'action du méthylal; 1 gr. 25 à 2 grammes suffiraient pour produire la mort.

A la dose de 0.25 p. 100 les mêmes phénomènes surviennent chez les lapins; les mouvements respiratoires diminuent de nombre et la température s'abaisse un peu. Chez les chiens, 0.10 à 0.15 p. 100 suffisent pour produire ce même résultat.

Le méthylal est antidote de la strychnine. Injecté à faible dose, il peut suspendre les effets tétaniques. Chez les animaux à sang chaud, où l'action de la strychnine est rapide, on peut conjurer le retour de l'accès tétanique et empêcher une mort éventuelle et même certaine. Chez les animaux à sang froid les accidents tétaniques reparaissent quand cesse l'action du médicament.

Krafft-Ebing, Mairet et Combemale, Lemoine, Motrochin, Tsislinsky, etc., ont également étudié le méthylal.

Mairet et Combemale (*Acad. des sciences*, 1887, et *Progrès médical*, 1887) ont introduit le méthylal dans l'organisme par trois voies, les voies sous-cutanée, stomacale et pulmonaire.

Les injections sous-cutanées sont douloureuses; à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 par kilogramme du poids du corps, il survient un peu de salivation ; puis, de quinze à soixante minutes après, survient un sommeil calme sans anesthésie. L'animal reste sensible aux excitations extérieures; les réactions sont lentes. Avec 0 gr. 50 par kilogramme d'animal, le sommeil devient profond, et les excitations ont besoin d'être plus intenses pour le faire cesser. L'animal reste engourdi pendant plusieurs heures; au réveil il est lourd, apathique, mais il ne tarde pas à revenir entièrement à la vie sensible. Entre 0 gr. 50 et 1 gr. 20 du poids du corps, le sommeil devient invincible; les excitations périphériques ont besoin d'être plus vives encore que précédemment pour produire des réactions lentes et faibles. Il apparaît aussi de nouveaux phénomènes, tels que dilatation de la pupille, une fatigue musculaire très prononcée et touchant de près à la paresse (l'animal saute avec peine quand on l'excite et ne peut se tenir debout), élévation du pouls au début, salivation prononcée. Au bout de quelques heures les phénomènes disparaissent et le sommeil persiste avec ses caractères de torpeur accusée. La température a dès ce moment une tendance à s'abaisser.

Au-dessus de 2 grammes par kilogramme d'animal, on observe deux phases bien caractérisées dans l'intoxication. Dans la première, il y a affaissement avec somnolence, phénomènes paralytiques surtout marqués à l'arrière-train, mais pouvant se généraliser progressivement,

hyperexcitabilité musculaire, quelquefois secousses convulsives, sensibilité générale et sensorielle diminuée et retardée, pupilles dilatées, hypothermie, légère augmentation dans le nombre des pulsations cardiaques, respiration difficile, fréquente, entrecoupée. Dans la seconde phase, — c'est-à-dire deux ou trois heures après, — tous ces phénomènes ont en grande partie cessé; il n'existe plus que le sommeil avec ses caractères connus et spécifiés plus haut.

Au réveil, les urines qui s'étaient supprimées pendant la période hypnotique, réapparaissent; l'animal reste abruti, sans initiative, sans appétit, maigrit, et il lui faut plusieurs jours pour se remettre.

Chez le cobaye, une dose mortelle (2 gr. 35 par kilogramme d'animal) a produit une congestion généralisée de l'encéphale, des hémorragies punctiformes dans les poumons, le cœur, de la congestion de la substance corticale du rein, et de la marbrure du foie.

Par la voie stomacale, on obtient les mêmes symptômes, mais ils sont plus lents à se produire. Par la voie pulmonaire, c'est-à-dire en faisant respirer le méthylal par évaporation spontanée à la dose de 8 gr. 50 dans une caisse *ad hoc*, les phénomènes qui survinrent furent aussi les mêmes; seulement ils s'accompagnèrent d'irritation des muqueuses oculaire, nasale, bronchique, avec larmoiement, éternuement et toux.

Le méthylal est donc pour les animaux un hypnotique dont la toxicité est faible; qui s'élimine rapidement puisque fort peu de temps après l'injection hypodermique l'haleine de l'animal en expérience sent déjà le méthylal. Mairet et Combemale ajoutent que plus l'animal est élevé dans la série, plus il se montre sensible à l'action de ce corps; c'est ainsi que le chien y est plus sensible que le cobaye, le singe beaucoup plus que le chien.

Les expériences de Motrochin (*Wratsch*, n° 10, 1887) confirme celles que nous venons d'exposer. Les essais faits par ce médecin, tant chez l'homme que chez les animaux, lui ont permis d'assigner au méthylal les propriétés suivantes :

1° L'inhalation des vapeurs de méthylal détermine le sommeil; celui-ci se dissipe quand on cesse l'inhalation.

2° La sensibilité à la douleur est apaisée pendant l'hypnose;

3° Pendant ce temps le jeu du cœur ne paraît être en rien modifié, contrairement aux mouvements respiratoires qui diminuent de nombre, deviennent plus profonds, mais conservent leur régularité;

4° Les injections sous-cutanées à 0.2 p. 100 et jusqu'à 0.3 p. 100 du poids du corps, déterminent, chez la grenouille, une anesthésie plus ou moins accusée, mais de courte durée. La dose mortelle chez ce batracien est de 80 centigrammes;

5° Sous l'influence du méthylal, l'activité réflexe diminue, et peut même se suspendre définitivement pour un temps plus ou moins long.

6° Les animaux à sang chaud sont plus sensibles à l'action de ce médicament que les batraciens. Chez le lapin, l'injection de 0.25 p. 100 du poids de l'animal détermine un sommeil d'une durée de une à deux heures. Après des doses plus fortes, il y a un peu d'incohérence des mouvements (ataxie); l'animal s'endort ensuite en tombant sur le côté et reste ainsi trois ou quatre heures sans mouvements. Après ce temps de narcose, il revient promptement à lui et reprend l'intégrité de ses mouvements. La dose mortelle pour le lapin est de 0.45 à 0.50 p. 100 du poids du corps. Les chiens, avec des doses de 0.10 p. 100 de leur poids, sont somnolents et abattus, mais cet état ne dure pas longtemps;

7° L'excitabilité des centres corticaux (psycho-moteurs) s'abaisse très nettement après l'injection hypodermique ou l'inhalation de méthylal; mais cette hypoexcitabilité cortico-réflexe ne dure que peu de temps;

8° Les animaux préalablement empoisonnés par le méthylal sont beaucoup moins sensibles à l'action toxique de la strychnine ou de la picrotoxine. Quand la dose de ces alcaloïdes est mortelle, les animaux n'en succombent cependant pas moins, et même plus vite, parce que la dose de méthylal nécessaire pour affaiblir les spasmes tétaniques est assez élevée pour devenir par elle-même une cause de mort.

Chez l'homme, qui supporte très bien le médicament (Motrochin, etc.), le méthylal produit des effets hypnotiques plus ou moins prononcés selon la dose, et aussi une ivresse légère particulière et de l'anesthésie dans la région de la tête (Motrochin). Le sommeil qu'il provoque s'accompagne d'accélération du cœur, de diminution des mouvements respiratoires et peut-être aussi d'un léger abaissement de la chaleur animale (Hayem, *Leçons de thér.*, p. 171). Mais, en raison de sa rapide élimination qui empêche toute accumulation dans l'organisme, son action est passagère.

V. Tsislinsky (*Thèse de Pétersbourg*, 1889), qui a entrepris à son tour des expériences sur le méthylal en l'*injectant dans le sang* des animaux (grenouilles, lapins, chiens), est arrivé à quelques constatations un peu différentes que celles que nous venons de résumer d'après Mairet et Motrochin.

En moyenne, il injecte aux chiens jusqu'à 2 gr. 5 par kilogramme d'animal. Voici ce qu'il observa :

1° Il déprime jusqu'à un certain point l'excitabilité de l'encéphale, mais ne produit pas le sommeil;

2° Ce n'est qu'à haute dose qu'il amoindrit les réflexes;

3° Il augmente les battements du cœur en agissant sur le centre accélérateur du cœur et élève d'abord, puis abaisse, la pression sanguine en excitant et ensuite en déprimant le centre vaso-moteur;

4° Il augmente la fréquence des mouvements respiratoires (par excitation du centre respiratoire?) mais n'a aucune influence sur la température du corps.

Les *indications du méthylal* ont été posées par Krafft-Ebing, Personali, Mairet et Combemale, Motrochin, etc. Mairet, qui a essayé ce médicament sur les aliénés, a remarqué qu'il ne donnait rien dans le début de la folie simple, pas plus que dans la folie alcoolique. Il l'a vu généralement réussir, au contraire, dans la période d'état de la folie, dans l'insomnie liée à la démence simple, ou à celle qui est liée à l'athéromasie ou à la paralysie générale.

Krafft-Ebing recommande vivement le méthylal dans le *delirium tremens;* d'une façon générale, il le croit utile dans l'anémie cérébrale, mais il le rejette dans l'hyperémie.

Les doses nécessaires pour produire le sommeil chez les aliénés varient de 5 à 8 grammes. Toutefois dans la démence simple sans excitation, on peut réussir avec des doses qui ne dépassent point 3 ou 4 grammes. Dans tous les cas, l'accoutumance est assez rapide; au bout de cinq ou six jours, il est besoin d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets, encore ceux-ci sont-ils moins complets que dans les premiers jours. Si l'on cesse le médicament pendant quelques jours, l'élément nerveux redevient sensible à son action. Le méthylal est donc

un hypnotique qui peut rendre des services et dont il faudrait mieux poser les indications qu'on ne l'a fait jusqu'ici.

Pour Personali, il serait un bon antidote de la morphine.

La dose hypnotique de méthylal varie de 1 à 4 grammes. On peut la prescrire dans une potion de 150 grammes.

MÉTHYLAMINE (MONO-). — La monométhylamine, est celle des méthylamines dans laquelle un seul des atomes de H du radical Az H^3 est remplacé par un radical méthyle (CH^3). La formule est Az H^2CH^3.

C'est un gaz qui, à quelques degrés au-dessous de zéro, se liquéfie et forme un liquide très mobile; son odeur est très ammoniacale.

La monométhylamine condense de la vapeur d'eau dans l'air très humide; fortement alcaline, elle répand comme l'ammoniaque des fumées blanches au contact d'une baguette imprégnée d'acide chlorhydrique; elle prend feu au contact d'une bougie et brûle d'une flamme jaunâtre et livide en donnant de l'eau, de l'acide carbonique et de l'azote. La monométhylamine est le plus soluble de tous les gaz connus: à 12°, un volume d'eau en dissout 1,150 volumes; la solution aqueuse possède l'odeur du gaz, et par l'ébullition perd tout le gaz qu'elle renferme en solution.

La monométhylamine se forme dans la distillation du bois et se trouve, par conséquent, dans les différents produits bruts que l'on extrait des goudrons; la mercurialine de Reichhardt, cette base volatile extraite des semences des *mercurialis annua* et *perennis*, est, au dire de Schmidt, tout simplement de la monométhylamine; enfin, d'après Schiffer, on la trouve dans l'urine des carnivores, provenant de la destruction de la créatine. L'animal et la plante fabriquent donc de la monométhylamine.

Combemale et Brunelle, de Lille, ont étudié l'action physiologique de ce composé, en employant la solution mère à 33 p. 100. Onze expériences ont été faites sur 6 chiens et 1 cobaye.

Un premier fait se dégage nettement de ces expériences c'est la causticité de la monométhylamine, même lorsqu'à 1 gramme de la solution mère on a ajouté 250 centigrammes d'eau, lorsque la solution injectée est au titre de 1 p 250. Quelques heures après l'injection hypodermique d'une seringue de monométhylamine ainsi diluée, injection douloureuse le plus souvent, il se forme dans le tissu cellulaire sous-cutané un œdème dur, se montrant à la coupe sous forme d'un magma jaunâtre, limité par un sillon noirâtre; l'aspect en est gangréneux; et consécutivement à cet œdème, il se fait une escarre plus ou moins large, mettant les muscles à nu vers le quatrième ou le cinquième jour qui suit l'injection. La guérison de ces escarres est un peu lente.

Mais à cette action locale, dépendant exclusivement du titre de la solution, ne se limitent pas les effets physiologiques de la monométhylamine. Il existe des effets généraux. C'est d'abord la température centrale, qui subit des variations en plus ou en moins, sans que l'on puisse indiquer à quelles doses correspond l'hypothermie ou l'hyperthermie constatées : c'est ainsi qu'avec 5 centigrammes de monométhylamine par kilogramme du poids du corps, on a eu une fois une élévation notable de la température, qu'une autre fois aucun changement n'est survenu, et qu'une troisième fois il y a eu hypothermie; c'est ainsi encore qu'avec 10 centigrammes par kilogramme il y avait abaissement très net de cette température, avec 15 centigrammes au contraire faible augmentation; il semblerait toutefois qu'avec les doses maxima, on diminue plus certainement la température qu'avec les doses faibles.

C'est ensuite la circulation et la respiration qui offrent aussi, mais sans régularité, des abaissements ou des élévations du taux des pulsations ou des mouvements thoraciques.

La recherche des voies d'élimination de la monométhylamine a révélé des faits assez curieux. On a constaté que, sous l'influence d'une dose même faible de monométhylamine, la salivation était augmentée au point de devenir véritablement de la sialorrhée et que la salive devenait plus alcaline, et cela un quart d'heure au plus après l'injection. Les auteurs ont constaté aussi que les urines à l'émission bleuissaient le papier de tournesol et contenaient des traces d'albumine.

La dose toxique suffisante pour tuer un animal, paraît osciller entre 10 et 15 centigrammes par kilogramme de poids du corps. La mort dans ces cas survient assez rapidement, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, par hématurie le plus souvent.

A l'autopsie, les lésions les plus remarquables sont des lésions congestives excessivement marquées au niveau des reins, moins intenses au foie. Tout le long de l'intestin grêle, on constate un piqueté hémorragique d'autant plus marqué qu'on se rapproche de la région des plaques de Peyer. Au cœur, les valvules sont frangées de rouge, comme s'il y avait endocardite et des infarctus se voient dans les poumons. L'encéphale est pâle, peu irrigué.

Les résultats qui précèdent sont établis d'après des expériences dans lesquelles la monométhylamine a été introduite dans l'économie par la voie sous-cutanée. Une seule fois, on a fait ingérer à un chien de la monométhylamine; sans tirer de conclusions fermes d'une seule expérience, on peut cependant constater que l'intoxication est semblable à celle qu'on obtenait par l'injection hypodermique.

Ce sont les mêmes symptômes, sialorrhée, albuminurie, hématurie même, mais cela toutefois avec une dose double de celle qui suffit, injectée sous la peau, pour tuer l'animal. La conclusion qui semble s'imposer est donc que la toxicité de la monométhylamine est bien moindre par la voie digestive que par la voie hypodermique.

En résumé, injectée sous la peau, la monométhylamine traduit son action sur l'économie :

1° *Localement* par des phénomènes d'irritation allant jusqu'à la nécrose ; 2° *sur l'économie tout entière*, en produisant des extravasations sanguines au niveau des reins, des poumons, du cœur, de l'intestin ; cette action générale se manifeste par des variations de la température centrale en plus ou en moins, par de la sialorrhée et par de l'albuminurie.

Pour amener ces effets physiologiques de la monométhylamine : 1° *locaux*, le titre de la solution ne doit pas dépasser 1 p. 250 ; 2° *généraux*, la dose par kilogramme du poids du corps ne doit pas dépasser 10 centigrammes ; au-dessus de 15 centigrammes la mort est certaine (*Bull. méd. du Nord*, 13 mai 1892).

MÉTHYLE (BLEU DE). — Le *bleu* ou *violet de méthyle* (pyoctanine bleue) est une couleur d'aniline qui, avec les autres couleurs d'aniline, a été étudiée par

Stilling de (Strasbourg), par Jaenicke, G. Sée et Moreau (G. Sée et Moreau, *Médecine moderne*, 1890, p. 560). C'est là une matière très antiseptique. Il suffirait de 1/6,000,000e de substance colorante pour retarder la végétation du *micrococcus aureus* dans la gélatine; à partir de 1/2,000,000e les tubes resteraient stériles. Il faut arriver à 1/250,000e pour entraver le développement du *streptococcus pyogenes* et 1/62,500 pour entraver le développement de la bactéridie charbonneuse. La solution à 1/5,000e n'apporte que du retard au développement du bacille typhique (Jaenicke).

Pour arriver à détruire les germes il faut des solutions beaucoup plus concentrées. Il faut faire agir 1/1,000e de violet de méthyle pendant une minute pour détruire le *micrococcus aureus;* pendant deux minutes et demie pour tuer la bactéridie du charbon; pendant cinq minutes pour détruire le *streptococcus pyogenes;* quant au bacille typhique, il résiste pendant cinquante heures (Jaenicke).

En solution dans le sérum sanguin, fait important, le bleu de méthyle est beaucoup moins actif qu'en solution aqueuse. Il faut, en effet, une heure pour qu'une solution à 1/1,000e tue complètement le staphylococcus aureus (Jaenicke, *Fortschritte der Med.*, 1890).

Il semble d'une façon générale que les microbes qui sont les plus rapidement détruits par le violet de méthyle en solution aqueuse sont ceux qui fixent le plus rapidement et le plus énergiquement la matière colorante (Leflaive, *Bull. méd.*, 1890, p. 677).

C. Lose (*Thèse de Bonn*, 1890) a aussi étudié l'action bactéricide du violet de méthyle sur les bactéridies du charbon, les staphylocoques et les streptocoques. Il s'est assuré qu'une solution à 1/50,000e laissée un temps suffisant dans un bouillon de culture entrave déjà le développement des microbes. Une solution à 1/10,000e met complètement obstacle à leur développement. En moyenne ils sont tués après un séjour de quatre heures dans une solution au 1/100e (et non pas après une heure, comme l'a dit Stilling). En élevant la température les cultures microbiennes résistent davantage. De 1/100e à 1/1,000e, ajoute Lose, le pouvoir bactéricide du violet de méthyle dépend plutôt du temps pendant lequel les bactéries séjournent dans la solution que du titre de la solution elle-même.

Le bleu de méthyle est très peu toxique. Un lapin supporte sans inconvénient une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 1000, et peut ingérer, sans qu'il s'en trouve mal, plusieurs grammes de cette substance mélangés à ses aliments (Jaenicke). Du reste les autres couleurs d'aniline, la safranine, la cyanine, le vert de malachite pur, c'est-à-dire ne contenant aucune trace d'arsenic ou de naphtol, ne sont pas toxiques (G. Sée et Moreau).

Le bleu de méthyle, selon P. Ehrlich et A. Lippmann (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1890), agit nettement comme analgésique quand on l'injecte sous la peau à la dose de 2 à 8 centigrammes, quand on le fait prendre à l'intérieur à celle de 10 à 50 centigrammes en capsules (dose maxima en vingt-quatre heures = 1 gramme), dans les névralgies et contre les douleurs rhumatoïdes. Il en a été de même dans deux cas de migraine angio-tonique. Le résultat n'est pas immédiat; la douleur ne commence à s'apaiser que deux heures environ après l'administration de la drogue et ne disparaît ensuite que progressivement.

Les injections hypodermiques ne seraient pas douloureuses, et la preuve que l'absorption est très rapide, c'est qu'un quart d'heure après l'administration du médicament, l'urine prend une coloration bleu clair; après deux heures elle devient verte, et bleu sombre après quatre heures. De même aussi la salive et les fèces se colorent en bleu. La digestion, la circulation n'éprouvent aucun contre-coup fâcheux de l'administration du bleu de méthyle.

Dans plusieurs cas de douleurs ostéocopes d'origine spécifique, le médicament s'est montré impuissant; il s'est aussi montré inefficace dans les troubles psychiques accompagnés d'agitation, dans les hallucinations et l'insomnie.

F. Burghard a contesté l'assertion de Stilling qui dit qu'en solution à 1 p. 1,000, le pyoctanin n'est jamais irritant. En employant cette solution en injections dans la *blennorrhagie*, Burghard, en effet (*Lancet*, XXI, 1891), a observé des manifestations douloureuses assez vives chez tous les malades: strangurie, rétention d'urine, œdème préputial, etc. Ces phénomènes ne se reproduisirent plus avec des solutions plus faibles (de 1/1,500e à 1/3,000e). Le même auteur a observé que le pyoctanin agit comme un excellent analgésique dans les ulcères douloureux. Il y a mieux, une épaisse couche de pyoctanine en poudre sur les *ulcères des jambes* invétérés constituerait un mode de traitement supérieur au traitement par l'iodoforme. Le pansement n'est renouvelé que tous les deux ou trois jours, et il faut éviter, au moment du pansement, de détacher les croûtes qui recouvrent la plaie.

Certains médecins ont essayé les injections parenchymateuses de pyoctanin dans les *épithéliomas*. Ortiz de la Torre (*Brit. Med. Journ.*, 1892) se prononce énergiquement contre ce mode de traitement. Dans les cas où il l'a mis en pratique (épithéliomas de la face, du nez, etc.), son effet thérapeutique fut tout à fait nul, et, ce qui est plus grave, chez un malade les injections furent suivies d'accidents inflammatoires très vifs.

A la Société de dermatologie, A. Darier a cependant présenté en 1893 5 malades atteints d'*épithélioma des paupières* qui, tous les 5, ont été guéris dans un laps de temps très court par des attouchements avec le bleu de méthyle et l'acide chromique. Ce moyen, dit Darier, convient à tous les épithéliomas superficiels; il n'est pas douloureux et amène une guérison rapide sans laisser de cicatrices difformes. Voici comment on s'en sert:

On débarrasse d'abord la surface ulcérée des croûtes qui la recouvrent à l'aide d'un cataplasme de fécule de pomme de terre cuite dans une solution de sublimé au 1,000e; puis, une fois détergée, on insensibilise la surface de l'ulcère cancéreux au moyen d'une plaque d'ouate trempée dans une solution de cocaïne à 10 p. 100. Cela fait, on imbibe toute la surface ulcérée avec un fin pinceau trempé dans une solution concentrée de bleu de méthyle (1 gramme pour 5 grammes d'alcool et 5 grammes de glycérine).

Toutes les parties teintées en bleu sont alors touchées avec un stylet d'acier trempé dans une solution d'acide chromique à 1 p. 5; il se produit une réaction pourpre. On applique encore une fois du bleu, après quoi on lave soigneusement le pourtour de la plaie pour enlever l'excès de bleu.

Le pansement consécutif consiste en un cataplasme de fécule ou des compresses au sublimé.

Les attouchements sont répétés 4 ou 5 fois à deux ou trois jours d'intervalle, puis on ne se sert plus ensuite

que du bleu de méthyle tant que le derme reformé n'absorbe plus de couleur. Le traitement dure de trois à huit semaines pour les épithéliomas superficiels suivant leur étendue (environ un mois par centimètre carré). Quand autour de l'ulcération existe un bourrelet épidermique épais, saillant, corné, il faut le détruire au galvanocautère avant d'entreprendre le traitement au bleu de méthyle (Darier, *Acad. de médecine*, 22 mai 1894).

Les résultats obtenus par Darier seront-ils durables? Seront-ils confirmés par d'autres? Les récidives sont toujours à craindre dans ces cas, mais les résultats primitifs obtenus ne nous en paraissent pas moins encourageants.

Mosctig-Moorhof a présenté à la *Société império-royale des médecins de Vienne*, à la séance du 5 mai 1894, une femme atteinte d'un *cancer de la vésicule biliaire guéri par le bleu de méthyle*. Après l'opération, qui consista à enlever avec la cuiller tranchante les masses cancéreuses, on introduisit tous les jours un crayon de bleu de méthyle dans la plaie, et on administrait tous les deux jours 0 gr. 60 de cette substance en pilule. Au bout de deux mois de traitement, l'amélioration fut telle qu'on pouvait parler de guérison. Boldt, Tipsakoff, Schulze, Wassiljew, etc., ont également obtenu des résultats analogues dans les néoplasmes malins.

Jusqu'ici c'est surtout en *thérapeutique oculaire* que le pyoctanin a été employé. Les résultats sont contradictoires. Tandis que A. Kessler, Stilling, Noguès le considèrent comme un excellent antiseptique, très efficace dans les suppurations de la conjonctive et dans les kératites, — encore que moins active dans les granulations, — Braunschweig, F. Koubli, etc., l'ont trouvé absolument dénué d'efficacité. Braunschweig l'a vu avoir quelquefois une certaine efficacité, mais le plus souvent il est resté indifférent, nuisible même dans certains cas où il a produit du gonflement des paupières.

Koubli (*Med. Obozr.*, XXXV, 1891, p. 1167) qui a employé le pyoctanin (bleu et jaune) dans la conjonctivite, la kératite, l'iritis et la dacryocystite, est arrivé à cette conclusion que le bleu de méthyle est bien toléré par l'œil, mais qu'il est absolument dépourvu de toute action thérapeutique. Aussi, conseille-t-il, dans les affections sérieuses, de ne pas perdre un temps précieux en essayant ce médicament (Voy. Noguès, *Médecine moderne*, 1891, p. 665).

Partant de ce point que le violet de méthyle à 1/5,000,000[e] ajouté à un bouillon de culture arrête le développement du bacille de Lœffler; de cet autre fait qu'une solution aqueuse au 1/1000[e] tue le même bacille, on a appliqué le bleu de méthyle au traitement de la *diphtérie*. On frotte avec un tampon d'ouate trempé dans une solution saturée de violet la région atteinte (plaie, gosier, pharynx); les tissus se colorent fortement en bleu foncé. Lorsque la coloration de la fausse membrane disparaît (deux à cinq heures), on répète le badigeonnage, et l'on cesse lorsque les fausses membranes ne se reproduisent plus. Ordinairement, deux à trois jours après le début du traitement la fièvre tombe et les douleurs disparaissent. — Ce traitement réussit peut-être aussi bien qu'un autre quand le mal est localisé; lorsqu'il est généralisé, ce moyen, comme beaucoup d'autres du reste, reste absolument insuffisant. Honirg (*Deutsche Medizinal-Zeitung*, 1894, p. 25) aurait ainsi guéri 110 malades sur 140, sans recourir à une autre médication. Il badigeonne chaque jour le gosier avec une solution à 2-3 p. 100 de pyoctanine et recommande au malade d'avaler, mais de s'abstenir de cracher ou de se gargariser, parce qu'il croit que la pyoctanine, après résorption, détruirait le germe de la maladie. En solution à 1/1,000[e] ou 1/2,000[e] le pyoctanin serait un bon remède contre la *blennorrhagie* employé en injections (Possltt, *Wratch*, 1894, p. 326).

MÉTHYLE (CHLORURE DE). — Le *chlorure de méthyle* ou *éther méthylchlorhydrique* administré en inhalations, produit une anesthésie profonde et assez durable (Richardson), mais qui est restée jusqu'ici sans application (Voy. t. II, art. ÉTHER, p. 575). En s'évaporant cette substance produit un froid intense qu'on a employé en thérapeutique. — Lailler, en 1882, l'avait utilisé pour l'*anesthésie locale;* un peu plus tard Ledentu l'employait pour détruire par la congélation certaines productions morbides, quand Debove (*Soc. méd. des hôp.*, 1884) appela l'attention du monde médical sur les pulvérisations de chlorure de méthyle à l'aide d'une sorte de siphon métallique, et les bienfaits de ces pulvérisations dans les *névralgies*, les *sciatiques*, le *lumbago*, la *névralgie faciale*, etc.

La peau sur laquelle on dirige le *jet* de chlorure de méthyle, blanchit instantanément, pâlit, durcit et se congèle (la température peut tomber à 23° C.); le malade accuse une sensation de piqûre ou de brûlure. La peau reprend assez vite sa consistance normale, mais reste un certain temps à l'état de *chair de poule*, puis l'anémie passagère fait place à la congestion qui peut durer plusieurs jours. L'anémie était accompagnée d'anesthésie, la congestion secondaire s'accompagne d'un certain degré d'hyperesthésie. Pour peu que l'application ait été prolongée, il survient des phlyctènes comme dans la congélation ordinaire, ce qui constitue un mode de révulsion qui peut avoir sa part dans la disparition de la névralgie contre laquelle on dirige le jet de chlorure de méthyle, mais dans certains cas cette révulsion va plus loin et atteint l'escarrification des tissus. Cet accident s'est produit, et est surtout à redouter au voisinage des os, chez les diabétiques, les albuminuriques, lorsqu'il y a de l'œdème des membres. Debove recommande de ne pas dépasser la rougeur érythémateuse et d'agir sur une large surface.

C'est pour remédier à ces inconvénients de la méthode de Debove; c'est dans le but de limiter l'action du jet méthylique, tout en le rendant inoffensif pour les tissus touchés, qu'on a imaginé le *stypage*, qui répond à ce but et sur lequel nous allons revenir.

Disons avant qu'avec son procédé, Debove aurait guéri, de 1884 à 1890, toutes les sciatiques traitées par lui, 150 environ, et toujours d'une façon presque instantanée. Les cas rebelles se sont présentés dans la proportion de 1/20[e], mais des malades qui boitaient depuis plusieurs années et qui avaient un certain degré d'atrophie du membre ont guéri.

Le *lumbago*, la *névralgie faciale*, sont susceptibles du même traitement. Dans la névralgie faciale il suffit de faire fermer les yeux. Debove a guéri 16 de ces névralgies sur 18. — Chez 2 malades atteintes de névralgie rebelle, Dumontpallier a obtenu la guérison en huit jours de pulvérisation.

Arrivons au *stypage*.

Bailly (de Chambly) et Galippe ont proposé un autre mode d'emploi du chlorure de méthyle qui permet de

localiser et de distribuer à volonté l'action de ce corps. Pour pratiquer le stypage, on se sert de tampons (stypes) formés de deux tiers d'ouate sèche au centre, et d'un tiers de bourre de soie à la périphérie, le tout enveloppé de gaze de soie, distribution qui a pour but d'emmagasiner le froid rapidement et pendant un assez long temps.

On saisit les tampons avec des pinces en bois ou en caoutchouc durci qui ont une de leur branche terminée par une plaque et l'autre par une lunette. Les deux branches sont articulées de façon qu'une fois convenablement saisi, le tampon vient faire saillie à travers la lunette qui le fixe solidement (Vidal, *Acad. de méd.*, 1888). On arrose le tampon sous un jet de chlorure de méthyle contenu dans une bouteille métallique, ou en le trempant dans le gaz liquéfié et contenu dans un récipient particulier appelé *thermo-isolateur* (Voy. Galippe, *Soc. de Biologie*, 1888, et d'Arsonval, *ibid.*, 1888).

Suivant que le contact du tampon est plus ou moins long, on obtient : 1° après une ou deux secondes, froid suivi de réaction d'où résulte une stimulation locale ; 2° après un temps un peu plus long, la sensibilité s'émousse et la réaction se fait plus longtemps sentir ; 3° une application un peu plus prolongée détermine l'apparition d'une plaque blanche, et la peau à ce point a perdu une partie de sa sensibilité ; 4° après trois à cinq secondes, la peau devient dure, comme parcheminée ; elle se déprime légèrement en godet et l'anesthésie est assez prononcée pour les petites opérations ; 5° au delà de cinq secondes, on voit survenir une phlyctène, et au delà encore, une escarre.

Le stypage a l'avantage de graduer l'action réfrigérante et d'éviter la mortification des parties qu'on peut craindre avec le siphon. — Vidal, Bouchard, Dieulafoy, Dujardin-Beaumetz, Bucquoy, Féréol, Lailler, Pozzi, etc., s'accordent à dire que si le stypage ne guérit pas toujours, il soulage le plus souvent. Employé dans les névralgies dentaire, faciale, sciatique, intercostale, lombaire, le torticolis, la gastralgie, les coliques de plomb, les crises gastriques des tabétiques, la dyspnée se rattachant à l'asthme, à l'emphysème, au cancer utérin, etc., les applications de chlorure de méthyle ont donné des succès incontestables. Le plus souvent, les douleurs se réveillent après un soulagement temporaire ; en renouvelant l'application réfrigérante une ou deux fois par jour, on obtient souvent un soulagement définitif. C'est dans la sciatique que cette méthode a fourni les résultats les plus satisfaisants ; mais si les douleurs sciatiques résultent d'une affection de la moelle ou de la compression du nerf, le traitement échoue généralement (Dujardin-Beaumetz).

Hertmann (*Ther. Monatsh.*, 1893, p. 162) a employé 70 fois les pulvérisations de chlorure de méthyle en une année. Les affections traitées par lui furent : sciatique (15 cas), névralgie intercostale et lombaire (5 cas), rhumatisme musculaire (1 cas), rhumatisme articulaire aigu et chronique (5 cas), lumbago pur (1 cas), pleurodynie (2 cas) et coccyodynie (1), en tout 29 affections douloureuses. Sur ce nombre, Hertmann n'a eu que 2 insuccès ; ils concernent la sciatique, encore un de ces cas, étant la conséquence d'une compression par un abcès, doit-il être éliminé de la série.

Le stypage a été préconisé pour l'intervention chirurgicale dans les scarifications, les cautérisations, l'ouverture des abcès et des panaris, l'opération de la fistule à l'anus, l'ablation de certains cancroïdes, le raclage du lupus, etc. — Vidal, Besnier, Bailly, etc., se sont servis de ce genre d'anesthésie locale pour diverses petites opérations. La cuisson, au contact du tampon, est un peu plus vive qu'avec l'éther employé pour la réfrigération avec l'appareil de Richardson, et aussi la douleur consécutive à l'opération est un peu plus prolongée. — Peut-être aussi la perte de sang est-elle un peu plus abondante que quand on opère sans réfrigération préalable.

L'écoulement du sang pendant l'opération pas plus que le suintement et l'humidité d'une surface ulcérée ou d'une plaie ne constituent des obstacles absolus à l'anesthésie par le stypage continué pendant l'opération. — Il suffit d'interposer un morceau de baudruche entre la surface opératoire et le tampon pour que l'humidité n'entrave pas l'action du chlorure de méthyle. Le tampon peut s'enflammer quand on se sert du thermo ou du galvano-cautère ; il suffit de souffler dessus pour l'éteindre. Besnier a fait remarquer qu'en opérant de la même manière (interposition d'une baudruche), on peut utiliser le stypage sur les muqueuses. Grâce à ce petit artifice, on évite les escarres.

Galippe, dès le 27 mars 1886, s'était servi du chlorure de méthyle liquéfié, en solution ou non dans l'éther, pour l'avulsion des dents sans douleur. Pour cela il trempait un pinceau dans ce gaz liquéfié et badigeonnait la gencive. — La douleur de l'extraction est ainsi très amoindrie ; selon Galippe, le chlorure de méthyle arrêterait l'hémorragie consécutive.

Abadie a employé le stypage contre *l'asthénopie nerveuse* des femmes hystériques ou fatiguées (*Rev. des sc. méd.*, t. XXVII, 1889, p. 396) ; après Lubelsky, Huchard s'est loué des pulvérisations de chlorure de méthyle dans la *chorée*, la *névrose bulbo-médullaire*, le *goitre exophtalmique* (*Soc. de thér.*, 27 juin 1888). Enfin, Saucerotte (*Gaz. hebd.*, 1888, p. 87) a recherché l'oscarrification du chlorure de méthyle comme agent de destruction de divers tissus ou tumeurs morbides. Pour lui le stypage réaliserait le type du caustique froid, dont l'action est aussi calculable que celle du caustique chaud, c'est-à-dire du fer rouge.

Le chlorure de méthyle peut être remplacé par le *chlorure d'éthyle* (Voy. Grandclément, *Lyon médical*, LXVI, p. 407, 1891). Celui-ci est renfermé dans une petite ampoule en verre, d'une capacité d'environ 10 grammes ; l'ampoule est terminée par un tube capillaire fermé à la lampe. Pour s'en servir, on casse l'extrémité du tube, et on dirige le jet gazeux qui s'en échappe aussitôt sur la partie qu'on désire rendre insensible. Le chlorure d'éthyle se vaporise à + 10°, le chlorure de méthyle à — 21°.

E. Gans (*Ther. Monatsh.*, 1893, p. 113) a traité une dizaine de cas (1 névralgie sus-orbitaire, 1 névralgie d'un des seins, 1 lumbago, 3 accès de goutte au début, 1 prurit scrotal chez un diabétique et plusieurs migraines) par les pulvérisations de chlorure d'éthyle. Dans la plupart des cas une seule séance a suffi pour amener le soulagement ; rarement il a fallu recourir à une double dose de médicament, c'est-à-dire à la dose de 20 grammes. Il est digne de remarque que, dans les 3 accès de goutte au début, le chlorure d'éthyle semble avoir coupé court à l'accès. Le jet doit être de 25 à 30 centimètres de longueur, c'est-à-dire qu'on doit tenir le tube à cette distance du point sur lequel on veut projeter le jet de vapeur d'éthyle.

MÉTHYLÈNE (Bleu de). — Le bleu de méthylène (trétraméthylthioninchloride) a été étudié par Ehrlich et

Leppmann en 1890 (*Deutsche medicinische Wochenschrift.*, 1890, et *Bull. méd.*, 1890, p. 531). Ces auteurs l'ont fait prendre par la voie gastrique et en injections sous-cutanées. Pour les injections ils employaient une solution à 2 p. 100 et en injectaient jusqu'à 4 cent. cubes, ce qui fait 8 centigrammes de substance active. En ingestion stomacale ils en faisaient prendre 1 à 5 centigrammes dans des capsules de gélatine dont ils donnaient jusqu'à 10 centigrammes par jour.

Ils ont ainsi traité à la prison Moabit, près Berlin, 40 malades qui n'en ont ressenti aucun phénoméne fâcheux. Un quart d'heure après l'absorption du médicament, l'urine devient vert clair; deux heures après, bleu verdâtre; quatre heures après, bleu foncé. Jamais ni la peau ni les conjonctives n'ont été colorées.

Ce médicament « calme les douleurs dans los névrites et les névralgies, dans les affections rhumatismales des muscles, des articulations et des gaines tendineuses. L'action commence au bout de deux heures environ; en donnant de nouvelles doses, on arrive à l'analgésie complète. Mais, si la douleur seule est supprimée, les phénomènes inflammatoires, le gonflement et la rougeur ne sont pas modifiés ». Dans les douleurs ostéocopes, dans les crises gastriques accompagnant l'ulcère rond de l'estomac, dans la neurasthénie, dans les hallucinations et dans l'insomnie, Ehrlich et Leppmann n'ont rien obtenu. Au contraire, dans la migraine angiospasmodique, il paraît avoir fourni de bons résultats. Au sujet de cette propriété thérapeutique, je rappelle qu'Ehrlich avait remarqué que le bleu de méthylène ne colore que les fibres nerveuses vaso-constrictives.

D'après les recherches d'Ehrlich et Leppmann, le bleu de méthylène est donc un médicament nervin, doué de propriétés analgésiques comparables à celles de l'antipyrine. Etant donnée son action relativement lente à survenir, ces auteurs recommandent de lui associer la morphine qui calmerait la douleur immédiatement, et dont l'effet serait épuisé au moment où l'action du bleu de méthyléne commencerait à se manifester. Nous ne voyons pas bien l'avantage qu'on retirerait d'une médication de ce genre.

En 1891, Hugounencq et Roux ont indiqué les propriétés bactéricides du bleu de méthyléne (*Soc. de Biologie*, 28 février 1891), et la même année Combemalo et François ont repris l'étude pharmacodynamique de ce corps (Combemale, *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 337).

De leurs essais expérimentaux faits sur le chien et le cobaye, Combemale et François concluent que le bleu de méthylène administré par l'estomac à la dose de 40 à 50 centigrammes par kilogramme du poids de l'animal détermine des vomissements teintés en bleu se renouvelant plusieurs fois en vingt-quatre heures. Après ces phénomènes, qui sont la conséquence de l'action directe de la substance sur l'estomac, surviennent des effets généraux imputables à l'absorption. Parmi ces effets, on doit surtout mentionner la diminution sensible du volume des urines, un abattement et une prostration musculaire en rapport avec les doses absorbées. Il n'y avait aucun trouble apparent du côté des organes circulatoires ou respiratoires, ni du côté de la chaleur aminale. La mort n'est survenue que lorsque la dose a dépassé 50 centigrammes par kilogramme d'animal.

Injecté sous la peau à la dose inférieure à 30 centigrammes par kilogramme d'animal, le même corps n'amène point la mort, mais on voit survenir les effets suivants : fatigue musculaire immédiate, anhélation, rareté des mictions, couleur bleue des urines et fèces diarrhéiques. Ces effets sont d'autant plus accusés qu'on se rapproche de la dose de 0 gr. 30 par kilogramme du poids du corps. Quand on dépasse cette dose la mort survient toujours. Une demi-heure après l'injection, l'animal fléchit sur ses pattes, tombe sur le flanc et ne peut plus se relever, malgré les excitations les plus vives; cet état de résolution ne fait que s'aggraver jusqu'à la mort qui survient en quelques heures. L'anurie est à peu près complète.

A l'autopsie les lésions essentielles qu'on a remarquées ont été : 1° la coloration chocolat du sang et sa rapide coagulation; 2° la flaccidité du cœur, l'atélectasie de certains départements pulmonaires ; 3° l'engorgement hépatique et la coloration bleue des canaux biliaires et de la bile; 4° la congestion des vaisseaux mésentériques et la teinte violacée des muqueuses gastrique et intestinale ; 5° la coloration des organes et du liquide céphalorachidien. Bref, le bleu de méthylène a une action générale essentiellement caractérisée par la sidération des nerfs moteurs et sensitifs (Combemale, *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 350).

Ehrlich et Leppmann ont expliqué l'action analgésique du bleu de méthylène en supposant que cette action dépendait de la fixation des cylindres-axes des nerfs par la substance colorante. Or, d'après François et Combemale, dans les expériences pharmacodynamiques précédemment citées, cette coloration du cylindre-axe n'a pu être observée. D'autre part, observent ces deux médecins, si les nerfs se colorent quand on plonge un petit animal (ver, poisson, lézard) pendant quelques jours dans une solution do bleu de méthylène, il n'en résulte nullement qu'il doive en être de même quand on injecte quelques centigrammes de ce corps sous la peau ou qu'on les fait prendre par l'estomac. Combemale et François n'acceptent donc point le mécanisme d'action invoqué par les auteurs allemands.

S'appuyant sur ce que, même pendant la vie, on constate la couleur chocolat du sang; sur ce que le sérum sanguin, et même le sang, examinés au spectroscope, révèlent les raies d'absorption caractéristiques de la méthémoglobine, ces auteurs admettent que le bleu de méthylène a une action toxique sur le sang. Il transforme l'oxyhémoglobine en méthémoglobine. Ainsi altéré dans sa constitution intime, privé notamment de sa propriété de fournir de l'oxygène aux tissus, le sang conduit à l'anhélation, à l'insensibilité, à la fatigue, à l'abattement; l'altération du sang conduit en un mot à l'asphyxie intime des tissus.

Telle est la théorie que Combemale oppose à celle d'Ehrlich et Leppmann. Et il ajoute que l'action antithermique et analgésique d'un autre médicament tiré également de l'aniline, l'antifébrine, n'a pas été expliquée autrement que par la méthémoglobinisation du sang (Voy. Ch. Eloy, *Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir.*, 1889, p. 590).

Combemale a essayé cliniquement le bleu de méthylène à l'hôpital de la Charité à Lille. Dans 9 *névralgies* de natures diverses, le médicament, administré sous la forme pilulaire à la dose de 10 à 20 centigrammes par jour, a réussi dans la moitié des cas. Dans 5 névralgies intercostales ou sciatiques liées à la tuberculose pulmonaire avancée, à l'artério-sclérose généralisée ou dépendant de l'intoxication saturnine, la disparition de la douleur a été la régle, quand la céphalée concomitante, au contraire, n'a jamais été influencée.

Mais que dire de cette valeur curative, quand on voit d'autres malades atteints également de névralgies intercostales et de sciatiques, ne retirant aucun bénéfice de cette médication ? Il est vrai que l'auteur dit lui-même que ce sont là des névralgies sur lesquelles il n'a pu mettre une étiquette (*loc. cit.*, p. 359). Le bleu de méthylène aurait-il à ce point l'horreur de l'absence de diagnostic !

Employé encore par le même médecin dans 4 cas de *névrite* (radiculaire, sciatique, alcoolique), le même agent s'est montré analgésiant. A la dose de 10 à 20 centigrammes par jour, il a atténué et amendé les douleurs qui sont l'expression symptomatique de ces lésions nerveuses (*loc. cit.*, p. 362).

Dans les douleurs fulgurantes de l'*ataxie locomotrice* et la *sclérose descendante de la moelle*, les résultats ont été contradictoires. Dans 3 cas de *tabes dorsal* arrivés à la seconde période, le bleu de méthylène a fait merveille; l'insuccès, au contraire, complet chez le quatrième, dont les douleurs fulgurantes continuaient, bien que le tabétique en fût à la période cachexique de sa maladie (nous avons respecté le texte de l'auteur). L'effet a été incertain aussi dans le cas de myélite descendante (Combemale, *loc. cit.*, p. 364).

Quelle déduction tirer de ces 5 observations ? Elles sont pour le moins très peu concluantes.

Contre les douleurs de la sypbilis osseuse, de la tuberculose des os, celles de l'arthrite traumatique, le bleu de méthylène aurait encore fourni des succès au médecin de Lille ; mais ce médecin ajoute lui-même que les effets du médicament sont moins frappants ici que lorsqu'il s'agit de névrites périphériques ou de douleurs d'origine médullaire.

Dans 5 cas de rhumatisme aigu ou subaigu, enfin, le bleu de méthylène aurait produit une sédation des douleurs; « c'est, dit l'auteur, lorsque ces douleurs étaient d'un type déjà affaibli, lorsque le rhumatisme était subaigu ou survenait chez un malade déjà en possession de la diathèse rhumatismale. Et encore cette sédation n'était-elle pas toujours bien évidente » (!!). Au contraire, dans le « rhumatisme franchement aigu, d'origine génitale ou vulgaire, il ne survenait aucune amélioration sous l'influence du bleu de méthylène, et l'insuccès était complet » (Combemale, *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 368, 1891).

D'autres auteurs ont étudié le bleu de méthylène au titre d'analgésique.

Le bleu de méthylène a été utilisé dans un certain nombre d'autres maladies.

Ehrlich et Leppmann, Guttmann, Boinet, Trintignain, Thager, Moncorvo, Strassmann, Strisover, Tomachevitch, Kasem-Beck, etc., l'ont employé dans l'*impaludisme*. Boinet et Trintignain, après avoir constaté sur eux-mêmes l'action bienfaisante de ce réactif, alors qu'ils subissaient des accès de fièvre intermittente contractée en Indo-Chine, se mirent, sur leurs résultats personnels, à l'ordonner dans les cas semblables sous forme de pilules à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme. Chez eux, au bout de quinze jours de cette administration, la maladie, qui avait résisté antérieurement au sulfate de quinine, s'était améliorée jusqu'à la guérison (*Bulletin médical*, 1892; *Med. Obozr.*, 1893, p. 466 et 753; *Wratch*, 1893).

Guttmann a guéri trois paludiques en leur donnant d'abord 0 gr. 50 de bleu pendant la première semaine, puis 0 gr. 30 pendant les cinq semaines suivantes (*Soc. de méd. berlin.*, 14 déc. 1892, et *Sem. médicale*, p. 515, 1892).

En Amérique, Thayer, depuis deux ans, administre à l'intérieur le bleu de méthylène à tous ses paludiques à la période aiguë ou chronique. Il fait prendre chaque jour à ses malades une dose de 6 centigrammes de bleu, et en continue l'usage dix à quinze jours après la disparition des hématozoaires du sang. A cette dose minime, le bleu ne produit aucun accident, et il paraîtrait, d'après cet auteur, qu'il est assez efficace pour faire disparaître dans la forme aiguë les plasmodies et la fièvre dès le premier jour de l'administration, et dans la forme chronique dès le neuvième jour. Thayer conclut que, pour lui, le bleu de méthylène est, à tous les points de vue, de beaucoup supérieur au sulfate de quinine, médicament à action trop lente contre la fièvre paludéenne chronique, et sans aucune portée sur les hématozoaires du sang (*Bull. of John Hopkins Hosp.*, 1892, et *Nouv. Remèdes*, p. 379, 1892).

Moncorvo (de Rio-Janeiro) se loue beaucoup de l'administration du même médicament chez les enfants paludéens, et en a obtenu la guérison dans le tiers des cas. La dose quotidienne qu'il administre varie entre 20 et 40 centigrammes. Il les donne en potion, qu'il fait prendre 4 fois toutes les deux heures. Sous cette forme, le médicament a toujours été bien toléré (*Bull. de thér.*, t. CXXV, p. 165, 1893).

Strassmann, qui l'a utilisé chez les femmes en couches contre la fièvre paludéenne, l'a trouvé, au contraire, absolument inefficace. En outre, cet auteur l'accuse, à tort, probablement, de colorer toutes les sécrétions et jusqu'au liquide amniotique ; à tel point que l'enfant qui vient au monde serait tout bleu, ce qui n'est pas sans provoquer quelque surprise.

Osver (*Bull. of John Hopk. Hosp.*, 1892) a également employé le bleu de méthylène dans 7 cas de paludisme : 2 guérirent et les autres furent notablement amendés. Osver conclut aussi que cette substance paraît avoir une réelle action microbicide sur l'hématozoaire du paludisme, mais il la considère comme inférieure à la quinine et comme beaucoup moins énergique.

Bourdillon (de Marseille) a ajouté 3 cas de guérison aux précédents. Les 3 paludéens, qui avaient résisté à la quinine, furent rapidement et complètement guéris par le bleu de méthylène.

Dombrowski (*Gaz. lek.*, 1894) traita 11 paludéens, 10 guérirent. Chez le 11e les plasmodies ne disparurent pas tout à fait du sang et la rate resta volumineuse. Marshall et Gee (*The Indian Med. Gaz.*, 1894) recommandent aussi avec insistance cette substance chez les paludéens rebelles à la quinine et à l'antifébrine.

Mais Laveran (*Soc. de Biologie*, 30 janvier 1892) a démontré expérimentalement que le bleu de méthylène n'a aucune action sur l'hématozoaire paludique. Sur 2 malades atteints de malaria, il a du reste complètement échoué avec cette drogue. — Senator comme Laveran a aussi constaté l'inefficacité du bleu de méthylène chez des paludéens revenant d'Afrique (*Soc. de méd. berlinoise*, 25 janvier 1893, in. *Sem. méd.*, p. 51, 1893).

P. Guttmann est revenu sur ce traitement (*Soc. de médecine berlinoise*, 1er février 1893, in *Semaine médicale*, p. 57, 1893), et a répété que pour réussir il fallait *soutenir* la médication un certain temps après la disparition des accès. Il rappelle à ce sujet que l'efficacité du bleu dans le paludisme a été confirmé par Parenski et Blatteis (de Cracovie) qui ont traité 35 cas de malaria avec ce médicament et ont obtenu 34 guérisons avec diminution du volume de la rate. Ces auteurs ont prescrit jusqu'à

0 gr. 40 et 0 gr. 50 de bleu, répétées 2 et 3 fois par jour. La discussion reste ouverte.

Althen, après avoir eu un résultat favorable avec le bleu de méthylène dans l'empyème, songea à l'employer à l'intérieur dans la *tuberculose pulmonaire*. Il l'administra à 10 phtisiques en commençant par de petites doses, soit pur, soit associé à la magnésie et par fractions de 10 centigrammes inclus dans une capsule dont on donnait par jour 5 semblables. A l'encontre de Combemale, le médecin allemand considère le bleu de méthylène comme un diurétique énergique.

D'après ses résultats, les lésions pulmonaires parurent s'améliorer. Si elles ne disparurent point, chez 4 malades elles restèrent stationnaires et ne firent aucun progrès vers la *caverne*. Dans tous les cas, les douleurs pleurétiques cessèrent dès le début du traitement. Les crachats étaient colorés par le bleu (*Münch. med. Woch.*, 1892).

Richard d'Aulnay, qui employa le même traitement (*Bull. de thér.*, t. CXXIV, p. 396, 1895) dans 2 cas de phtisie pulmonaire, un cas aigu et un cas chronique, n'a pas eu le même succès qu'Althen. La fièvre tuberculeuse a persisté, les lésions pulmonaires ne s'arrêtèrent aucunement dans leur envahissement; seul, le point de côté d'origine pleurétique a tout à fait disparu dès le second jour. Le médicament avait été prescrit à la dose de 1 gramme.

Le même auteur essaya encore le bleu de méthylène dans la *tuberculose laryngée*. Dans 6 cas, il saupoudra les parties atteintes avec de la poudre de bleu pur. Chez 4 d'entre eux, au bout de six semaines de traitement, la toux et les crachats avaient presque cessé, et, chez les 2 autres, la sécrétion était beaucoup réduite.

S. Bronowski, s'il a vu ce médicament diminuer la fièvre, il ne lui a reconnu aucun effet curatif dans 8 cas de phtisie dans lesquels il le fit prendre (*Gaz. lek.*, 1894).

Althen, encore, appliqua l'usage du bleu de méthylène au traitement de l'*endométrite*. Tous les trois jours, ce praticien plaçait dans le canal cervical de la matrice des bougies au 20e de bleu de méthylène; de temps en temps, il y ajoutait les lavages intra-utérins avec des solutions au 1/50e. A l'aide de cette médication, le médecin allemand rapporte qu'il a toujours vu les douleurs cesser promptement et la guérison définitive survenir, le plus souvent au bout de six semaines.

Richard d'Aulnay et Heimann (de Hall) ont rapporté des exemples de *stomatite ulcéreuse* dans lesquels les attouchements au bleu de méthylène ont donné les meilleurs résultats. En quelques jours les ulcérations sont détergées et débarrassées des produits nécrosés; l'épidermisation est ensuite très rapide.

Les badigeonnages au bleu de méthylène auraient guéri quelques cas de *diphtérie* (Kasem-Beck, Rose, *Med. Obozr.*, 1893, 849).

Employé dans la *pneumonie*, le bleu de méthylène n'a eu des effets certains que sur la douleur du côté. Deux heures après son administration, elle avait cessé. Quant à savoir s'il a agi sur la maladie elle-même, rien ne permet de l'affirmer. Dans certains cas, il a paru abaisser la température, mais c'est peut-être là une simple coïncidence. Nous en dirons autant de la défervescence rapprochée qu'il a semblé produire. La seule chose positive qu'on puisse dire, c'est que cette défervescence a coïncidé avec ce médicament. Mais peut-être a-t-on eu affaire dans ces circonstances à une pneumonie à forme écourtée.

G. Richard d'Aulnay a soumis les crachats hémoptoïques d'un tuberculeux et les crachats de deux pneumoniques à l'examen microscopique. Cet examen ne lui a point permis de reconnaître que le bleu de méthylène ait été en rapport direct avec les produits hémorragiques de l'expectoration. Il en conclut que c'est se leurrer que d'attendre des médicaments antiseptiques des actions modificatrices appréciables dans le court passage qu'ils effectuent à travers les vaisseaux pulmonaires.

Dans la *pleurésie purulente tuberculeuse*, Althen semble avoir eu un succès remarquable avec le bleu de méthylène. Il s'agit d'une femme de 63 ans, atteinte d'empyème tuberculeux avec induration des sommets et hémoptysies, qu'il avait traitée sans succès par les lavages boriqués et des applications d'iodoforme. Althen eut alors l'idée de faire dans la plaie, tous les trois jours, des injections de bleu de méthylène après lavage préalable de la cavité à l'eau distillée. La solution dont il se servit était de 17 p. 1,000, à la dose de 50 grammes par jour. A la suite de 10 injections, la cavité était si rétrécie qu'elle ne contenait plus qu'une trentaine de grammes de liquide. Peu après elle avait disparu, et en huit semaines la sécrétion était tarie. L'induration des sommets devint dès lors imperceptible aux signes sthétoscopiques, les hémoptysies cessèrent et les crachats diminuèrent ainsi que les bacilles de Koch. L'étonnement d'un tel succès est si grand qu'on se demande s'il n'y a pas eu erreur quant au diagnostic d'indurations pulmonaires tuberculeuses.

Dans la *blennorrhagie*, le bleu de méthylène a été essayé en premier lieu par Boinet et Trintignain. Chez plusieurs blennorrhéiques à qui ils donnèrent ce médicament à l'intérieur à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 *pro die*, et auxquels il firent faire en même temps des injections urétrales du même agent, ces auteurs ont cru observer qu'ils avaient obtenu quelque succès. L'écoulement aurait été abrégé et assez vite tari.

De son côté, G. Richard d'Aulnay a soigné par la médication une centaine de femmes blennorrhéiques et une blennorrhagique à Saint-Lazare. Il donne, par jour, 2 cachets de bleu de méthylène de 0 gr. 25 chacun; dans certains cas, il augmente la dose jusqu'à 1 gramme. Les résultats qu'il a retirés de l'administration interne seule du médicament n'ont pas été merveilleux, dit-il, mais néanmoins notables. Par contre, chez la femme atteinte de blennorrhagie, — là où le gonocoque est moins ancré que dans la blennorrhée, — le bleu de méthylène a procuré la guérison en une quinzaine de jours.

Les femmes, ajoute Richard d'Aulnay, ne se sont jamais plaintes ni de douleur vésicale ni de rétention d'urine, contrairement à ce qu'aurait observé Guttmann. Mais quelques-unes d'entre elles n'ont pu supporter le bleu qu'elles vomissaient en général une dizaine de minutes après chaque ingestion. A l'examen microscopique du sang, il a paru à l'auteur que les hématies s'étaient quelque peu imprégnées de bleu, car elles apparaissaient comme « légèrement verdâtres » dans le champ du microscope (*loc. cit.*, p. 404). Ce qui conduit ce médecin à dire que, puisque les hématies so chargent de matière bleue, le gonocoque ne doit point échapper davantage à ce contact. Et à ce propos Richard d'Aulnay suppose que si le bleu de méthylène a agi favorablement dans la fièvre paludéenne, c'est en pénétrant les corps de Laveran et les plasmodies globulaires de Marchiafava et Celli, c'est-à-dire en imprégnant les animalcules infectieux et en les détruisant.

Le pansement au bleu de méthylène enfin (bleu

10 grammes, alcool 15 grammes, potasse 0 gr. 20 et eau 200 grammes), a donné d'excellents résultats à Richard d'Aulnay dans la *vaginite purulente d'origine blennorrhagique*.

Un médecin de Moscou, P. Netchaïeff (*D. Med. Woch.*, 1893, p. 470), a employé le *bleu de méthylène* dans 15 cas de *néphrite aiguë*, en partant de cette observation d'Ehrlich que cette substance est éliminée par les reins (coloration bleue de l'urine), et de cette autre observation que le bleu de méthylène s'oppose à la pullulation des microbes infectieux. Les résultats furent excellents. La quantité d'urine émise augmenta, l'albumine et les cylindres disparurent, l'œdème s'amoindrit, puis disparut, et la santé générale suivant la marche de l'état local, la guérison survint. Si dans ces circonstances, dit Netchaïeff, la diurèse augmente, ce n'est pas que le bleu de méthylène soit diurétique, — il n'a point cette action chez les cardiaques, — mais parce qu'il modifie favorablement les lésions rénales. Il administra le médicament à la dose de 0 gr. 30 par jour. G. Léventhal prétend que ce traitement est très efficace (*Wratch*, 1894).

A son tour Gillet de Grandmont a obtenu un résultat favorable par l'emploi du même médicament chez un sujet atteint de troubles de la vue par suite de *rétinite brightique* et dont les urines contenaient une forte proportion d'albumine. Dès le premier jour du traitement les urines devinrent bleues. Au bout de quatre jours, l'albuminurie et la plaque de rétinite avaient disparu et l'acuité visuelle était redevenue normale.

L'observation n'est peut-être pas tout à fait concluante, parce qu'en même temps qu'il prenait le bleu de méthylène, l'individu était soumis au régime lacté.

Dans la *médication externe*, le bleu de méthylène a reçu d'autres emplois.

Dans l'*urétrite*, on a remplacé les injections, qui salissent les doigts de l'opérateur et le linge du malade, par une petite mèche d'ouate trempée dans une solution de bleu et portée ensuite dans l'urètre où on la laisse en place pendant deux heures (Richard d'Aulnay). Il parait que ce traitement est avantageux.

Quelques chirurgiens ont employé les badigeonnages de bleu de méthylène dans les *épithéliomas*. Est-il besoin de dire que ç'a été avec un insuccès complet? D'autres, plus audacieux, ont pensé détruire les prétendues coccidies des tumeurs malignes en faisant des injections interstitielles de bleu dans l'épaisseur de ces tumeurs (Voy. plus haut BLEU DE MÉTHYLE). Ainsi ont fait Mosetig-Morhoff et Lindner, mais avec des résultats si peu encourageants que la méthode à peine née est tombée dans l'oubli. Cependant il parait que Lindner aurait obtenu un succès avec elle en 1893 dans 1 cas de tumeur de la face (*Soc. de chirurgie de Berlin*, 1893).

Dans 3 cas d'*adénite tuberculeuse cervicale*, le même auteur vit disparaître les tumeurs sous l'influence des injections interstitielles d'une seringue de Pravaz d'une solution aqueuse de bleu de méthylène à 17 p. 100, additionnée de quelques gouttes d'alcool ; 4 cas de *tuberculose osseuse*, traités par la même substance *intus et extra*, furent également suivis de guérison.

Dans un cas de *trajet fistuleux* consécutif à une ostéite du fémur et de l'ischion et qui avait résisté aux injections de chlorure de zinc et de naphtol camphré, Richard d'Aulnay a vu les injections de bleu de méthylène tarir l'écoulement purulent en quatorze jours. (Au sujet du bleu de méthylène, Voy. Marbot, *Du bleu de méthylène en thérapeutique*, Thèse de Paris, 1894.)

MÉTHYLMERCAPTAN. — Le mercaptan méthylique ou sulfhydrate de méthyle, CH^3, SH, se prépare en distillant au bain-marie un mélange à parties égales de méthyl-sulfate de calcium et de sulfhydrate de potasse, en solution aqueuse d'une densité de 1.25. On lave le produit à la potasse et on le redistille sur du chlorure de calcium.

C'est un liquide incolore, d'une odeur fétide, peu soluble dans l'eau et bouillant à 21°.

De Rekowski a étudié son action physiologique dans le laboratoire de Nencki, à l'Institut impérial de médecine expérimentale de Saint-Pétersbourg.

Il a constaté que son inspiration produit d'abord une irritation des centres respiratoires. La respiration des animaux devient plus fréquente, et ils sont d'autant plus vite intoxiqués que le gaz s'accumule plus rapidement dans le sang. Les centres nerveux des mouvements respiratoires sont paralysés par suite d'une irritation trop forte.

Pendant ce temps, les nerfs périphériques et les muscles sont peu affectés, comme le prouvent les mouvements réflexes et les contractions du cœur après la mort. Ces phénomènes s'observent chez les animaux intoxiqués *per os*, *per rectum* ou par la voie sous-cutanée.

Les nerfs périphériques et les muscles ne sont lésés que faiblement.

Afin de déterminer sous quelle forme l'organisme élimine le soufre du méthylmercaptan, l'auteur a recueilli l'urine de trois lapins intoxiqués, pour doser la quantité totale d'acide sulfurique, la quantité d'acide sulfurique combiné et de soufre non oxydé.

Il a vu que 100 centimètres cubes d'urine contenaient 0 gr. 1854 d'acide sulfurique total, 0 gr. 0210 d'acide sulfurique combiné, et 0 gr. 1384 de soufre non oxydé, ce qui revient à dire que le soufre non oxydé représente 40.13 p. 100 de la quantité totale de ce corps contenu dans l'urine.

Selon Salkowski, le rapport normal serait 16.3 p. 100.

L'urine a une odeur faible de méthylmercaptan, mais elle n'a pas l'odeur caractéristique que lui donnent les asperges.

Quant au sang, le spectroscope ne dévoile aucune modification caractéristique, et il est inaltéré quand on fait passer ce gaz dans une solution étendue d'hémoglobine.

Le sang présentait seulement les caractères du sang veineux et donnait, au microscope, les raies d'absorption de l'hémoglobine réduite qui, au contact de l'air, reprend son état d'oxyhémoglobine.

MÉTHYLSALOL. — Le salol étant l'éther phénylique de l'acide salicylique, le méthylsalol est l'éther phénylique de l'acide paracrésolique. C'est donc un homologue supérieur du salol qu'il ne faut pas confondre avec le *paracrésalol*, qui est isomère, mais constitue l'éther paracrésylsalicylique résultant de la combinaison du crésylol avec l'acide salicylique.

Le méthylsalol cristallise en aiguilles incolores, fondant à 92°, insolubles dans l'eau, solubles dans l'éther, le chloroforme, le benzol, l'alcool, très solubles dans l'alcool bouillant.

D'après Demme, il rendrait des services dans le rhumatisme.

MEURCHIN (France, Pas-de-Calais). — C'est au creusement d'un puits pour l'extraction de la houille qu'est due la découverte, à 240 mètres de profondeur, de la *source de Meurchin;* son débit est de 1,200 hectolitres par vingt-quatre heures et sa température, au niveau du sol, de 26° C. Cette fontaine, *chlorurée sodique* et *sulfurée*, possède la composition élémentaire suivante (analyse 1872) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Hydrogène sulfuré	0.029
Résidu insoluble	0.015
Sulfate de chaux	0.896
— de magnésie	0.320
— de soude	0.685
Chlorure de sodium	1.220
	3.074

MICROCIDINE. — Berlioz, de Grenoble, désigne sous le nom de *microcidine* une substance qu'il obtient en ajoutant à du naphtol β, porté à la température de la fusion, la moitié de son poids de soude caustique, et laissant refroidir.

On a ainsi une poudre blanche, onctueuse, sternutatoire, formée en grande partie (75 p. 100) de naphtolate de soude et de 25 p. 100 de composés naphtoliques et phénoliques qui jouent un rôle dans les propriétés de la microcidine.

Elle est soluble dans trois fois son poids d'eau. Ses solutions concentrées sont brunâtres, les solutions étendues sont incolores.

Il faut la tenir en flacons bien bouchés, car elle s'altère à l'air et devient noire.

Les solutions récentes à 5 p. 100 sont limpides et fluorescentes.

A 10 p. 100 leur couleur est jaune clair. Au bout de quelques jours les couleurs foncent et il se forme un dépôt noirâtre. Cette altération n'enlève rien au pouvoir antiseptique de la microcidine.

La réaction est franchement alcaline.

Appliquée en poudre sur la langue, elle produit de la cuisson, mais pas d'escarre.

Son odeur rappelle celle du naphtol.

La solution à 3 p. 1,000 est presque insipide et n'est pas irritante (Berlioz, *Acad. de médecine*, 1891, 28 avril).

Berlioz a proposé d'employer la microcidine pour l'antisepsie de la bouche et de la gorge, sous la forme suivante :

Elixir dentifrice	100 grammes.
Microcidine	50 —

Une dizaine de gouttes dans un demi-verre d'eau. On se sert du mélange pour laver la bouche ou se gargariser la gorge.

D'après l'auteur, la microcidine, dans ces conditions, contribuerait à la conservation des dents et serait un préservatif des angines d'origine microbienne.

Emploi thérapeutique. — La microcidine, étudiée par son inventeur le Dr Berlioz, de Grenoble (*Académie de méd.*, 1891, et *Soc. de thér.*, 23 mai 1891), a été employée par le Dr Polaillon et par le professeur Tarnier. La thèse de David (Paris, 1892) relate tout ce qui a trait à ce nouvel antiseptique.

Le pouvoir toxique de la microcidine est très peu considérable. L'équivalent obtenu par M. Berlioz est de 0.164 en injection intra-veineuse et de 0.35 en injection sous-cutanée. La causticité est faible, et si l'on applique la microcidine sur les muqueuses, on observe seulement une brûlure légère et de courte durée.

A ces avantages s'en ajoute encore un autre. Au point de vue antiseptique, la microcidine vient immédiatement après le bichlorure de mercure et le naphtol. Elle est environ dix fois plus antiseptique que le phénol et vingt fois plus que l'acide borique.

Chez le cobaye et le lapin, la microcidine abaisse la température ; les mouvements du cœur se ralentissent tout d'abord, mais ne tardent pas à remonter au chiffre normal. La respiration est un peu accélérée.

Ce corps s'élimine par les urines. Pour le retrouver, il suffit d'ajouter au liquide excrété quelques gouttes d'eau bromée. On obtient alors un précipité grisâtre, floconneux, insoluble; sous l'influence de la microcidine, les urines émises subissent moins vite la putréfaction.

D'après David, ce produit est bien préférable au sulfate de cuivre pour les soins prophylactiques à donner aux femmes en couches.

On peut aussi l'employer, tout comme le permanganate de potasse, pour les lavages utérins. Pour tirer ces conclusions, David s'appuie sur des observations prises à la clinique d'accouchement. Au point de vue de son emploi chirurgical, la microcidine a été étudiée par Polaillon. Avec la solution à 3 p. 100, cet auteur a vu les ulcères de jambe, les plaies en suppuration se recouvrir de bourgeons de bonne nature, sans qu'il y ait trace d'irritation et aucun symptôme douloureux.

La microcidine peut être utile pour le lavage des cavités séreuses et muqueuses, là où l'absorption est à craindre.

Enfin, pour antiseptiser les instruments chirurgicaux, elle représente un produit incapable de faire subir une altération au métal.

Deux solutions peuvent être employées, l'une forte à 5 p. 100, l'autre faible à 3 p. 100.

MIGRAININE. — Martin Owerlach préconise comme un remède certain contre la migraine un mélange auquel il donne le nom de *Migrainine*, et qui serait un mélange d'antipyrine, d'acide citrique et d'une petite quantité de caféine. La formule exacte n'en a pas été donnée.

Le médicament pris soit avant, soit après l'accès, produirait un effet sédatif absolu. Les malades verraient disparaître les céphalalgies dont ils souffrent et, de plus, le nombre des accès diminuerait de façon très sensible à la suite du traitement.

La dose ordinaire est de 1 gramme dissous dans un véhicule approprié, et elle peut être portée sans inconvénients à 3 grammes par jour.

Ce médicament, malgré son nom de migrainine, qui porterait à croire qu'il ne s'applique qu'à la migraine, serait encore fort utile dans tous les cas de céphalalgie accompagnant l'influenza, les intoxications morphinique, nicotinique, alcoolique (*Deutsch. med. Woch.*, 1893, n° 47).

MIMUSOPS ELENGI L. — Grand arbre de la famille des Sapotacées, à feuilles alternes, oblongues, coriaces, vertes, à fleurs petites, blanches, odorantes. Calice à 8 sépales. Corolle gamopétale à 16 divisions oblongues, lancéolées. 8 étamines libres, courtes, alternant avec 8 staminodes pétaloïdes, coniques, velus. Ovaire libre,

pluriloculaire, pluriovulé. Le fruit est charnu, ovale, lisse, jaune quand il est mûr, à unc ou plusieurs loges, suivant le nombre des graines qui ont mûri. Graines solitaires, oblongues, comprimées, à testa épais, sec, veiné.

Le *fruit* mûr est comestible et connu sous le nom de *Prune de Malabar*. Quand il n'est pas mûr, il est astringent, et on recommando de le mâcher pour fortificr les gencives, ou en décoction sous forme dc gargarisme. Le suc sert à fixer les couleurs.

Les *fleurs* sont employées par les Hindous en raison de leur parfum, qu'elles conservent même quand elles sont sèches. Ils en font un hydrolat qui est usité comme stimulant et comme parfum.

L'écorce est rouge, fibreuse, de saveur amère ct astringente. Ello se recouvre, dans l'eau, d'un mucilage épais. La décoctiou est employéc comme astringente dans les diarrhées, les angines, contre les écoulements muqueux de la vessie et de l'urètre, et les Javanais la regardent comme un excellent tonique, utile même comme antipériodique.

2° *M. Kauki* L., arbre du Malabar, à fleurs d'un blanc jaunâtre teinté de rose. Il est cultivé en Chine et au Malabar à cause de son fruit acide qui passe pour augmenter l'appétit. Lcs feuilles bouillies dans l'huilc, additionnées d'écorcc pulvérisée, sont regardées comme un bon remède contre le *béribéri* (Hooker). Les graines donnent une huile employée cn applications sur les yeux dans l'ophtalmie et à l'intérieur comme anthelmintique.

MINA NOVA. — Voy. Montachique.

MOIMENTA (Portugal, distr. dc Bragança). — Les eaux de Moimenta, qui ne sont utilisées jusqu'alors que par un petit nombre de malades, appartiennent à la famille des *sulfurées*.

MOLEDO (Portugal, distr. dc Villa-Real). — Cette station est des plus importantes par la richesse de ses ressources hydrominérales. Elle ne possède pas moins de dix fontaines *thermales* et *bicarbonatées chlorurées* dont la température d'émergence varie de 25°3 C. à 39°3 C. Ces diverses sources, par leurs caractères physiques et chimiques, présentent entre elles la plus grande analogie; elles sont néanmoins réparties en trois groupes dont le principal est désigné sous le nom de *Estrada* (Mina nova e Mina antiga). Ce sont les eaux de ce groupe qui alimentent l'Etablissement thermal dont l'installation répond aux progrès de la science moderne; il possède des cabinets de bains, des salles d'inhalation et de pulvérisation, des divisions de douches variées de forme ct de pression, etc.

La saison thermale de Moledo, situé à 19 kilomètres de Villa-Real et à 340 kilomètres Nord dc Lisbonne, commence avec le mois de Mai pour se terminer à la fin de Septembre.

Les Eaux. — Les sources, qui sont abondantes pour la plupart, émergent presque toutes sur la rive droite du *rio Douro;* leur eau claire, transparente, limpide et onctueuse au toucher, possède une odeur et une saveur franchement sulfureuses. D'après l'analyse de Lourenço d'Almeida Azevedo, lcs sources du premier groupe (*Mina antiga de Estrada*) renferment les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de soude	0.035637
Chlorure de sodium	0.058797
Bicarbonate de soude	0.063075
Monosulfure de soude	0.020317
Bicarbonate de chaux	0.009774
— de protoxyde de fer	0.006789
— de magnésie	0.001525
Silicate d'alumine	0.006251
Silice	0.057015
Matières organiques azotées	indét.
	0.259980

	C.c.
Gaz hydrogène sulfuré	1.90
— carbonique	» »
— azote	» »
— oxygène	15.70
	17.60

Emploi thérapeutique. — Les eaux thermales hyposalines et sulfureuses de Moledo que les hydrothérapeutes portugais comparent volontiers à nos eaux de Barèges et de Luchon pour leurs vertus curatives, sont employées *intus et extra* (boisson, bain, inhalation, douche, etc.). Elles ont dans leurs appropriations spéciales : le rhumatisme en général, la scrofule avec son grand cortège d'accidents morbides, les névroses, les inflammations catarrhales des muqueuses, les maladies de peau, les ulcères atoniques ct les vieilles plaies par suite de grand traumatisme, enfin les dermatoses sèches et humides.

MOLINELL (Espagnc, prov. de Valence). — Eaux *chlorurées sulfureuses*, déclarées d'utilité publique en 1886.

MONASTERIO DE PIEDRA (Espagne, prov. de Saragosse). — Les sources de Monasterio sont *athermales* et *bicarbonatées calciques, ferrugineuses*.

MONDARIS (Espagne, prov. de Pontevedra). — Cette station reçoit une moyenne de mille baigneurs dans le cours de la saison thermale (*du 1er juin au 15 octobre*); elle est située à un kilomètre environ de Mondaris, dans la vallée de San Pedro ct sur le territoire du village de Gandara. Le site est attrayant, le climat tempéré et des plus agréables; malheureusement, les pluies sont d'une grande fréquence dans cette région du district de Puenteareas (6 kilomètres).

Etablissement thermal. — L'Etablissement, construit en 1879, présente une installation balnéothérapique des plus complètes, grâce aux améliorations successives dont il n'a cessé d'être l'objet. C'est ainsi qu'il possède des cabinets de bains très bien aménagés, dcs salles de pulvérisation, des douches variées de forme et de pression, une division d'hydrothérapie, etc.

Les Eaux. — Les deux sources de Mondaris sont *athermales* et *bicarbonatées sodiques ferrugineuses;* elles émergent du terrain granitique : la *S. Chan de Gandara* (débit 5 litres par minute) à la température de 18° C.; la *S. Troncoso* (débit 1 lit. 25 par minute) à la température de 17°5 C. Claire, transparente et limpide, leur eau, dont le poids spécifique est de 1.0026, possède une saveur alcaline et une très légère odeur d'œufs cuits. Elle renferme, d'après l'analyse du Dr Casares, les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Acide carbonique libre	0.9507
Bicarbonate de soude	2.1713
— de potasse	0.1989
— de chaux	0.1697
— de magnésie	0.0413
— de fer	0.0480
Chlorure de sodium	0.4486
Silice	0.0690
Strontiane, lithine, iode	traces
	3.7975

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Mondaris s'emploient *intus et extra;* alcalines, sédatives et reconstituantes tout à la fois, elles ont dans leurs appropriations spéciales les dyscrasies et maladies de l'appareil digestif et de ses organes annexes, les manifestations de la diathèse urique et cholestérique, les affections des voies urinaires. Elles sont encore employées dans le traitement de l'albuminurie et du diabète.

La *durée de la cure* est en moyenne de vingt-cinq jours. Les eaux de Mondaris s'*exportent* en quantité considérable dans toute la péninsule ibérique.

MONFORTINHO. — Voy. PENHAGARCIA.

MONTALEGRE (Portugal, distr. de Villa Reale). — Dans cette bourgade (830 habitants), située à 70 kilomètres N.-E de Braga, jaillissent deux sources minérales (*San Pedro do Rio* et *Carvathethos*), qui sont très utilisées par les habitants de la région pour leurs vertus curatives; mais leur caractéristique minérale n'est pas moins encore à déterminer.

MONTANEJOS (Espagne, prov. de Castellon). — Les eaux de cette station, d'une installation plus que défectueuse, sont considérées comme *sulfatées magnésiennes.*

MONTEDAPREDA (Portugal, distr. de Portalegre). Eaux sulfurées froides, situées à 190 kilomètres de Lisbonne et utilisées en médecine depuis ces dernières années seulement.

MONTE DASTOUCAS. — Voy. ALPERDRINHA.

MONTEDELAGE (Portugal, distr. de Portalegre). Ces sources, situées à 8 kilomètres de Portalegre et à 75 kilomètres S.-E de Lisbonne, sont remarquables par leur richesse en acide carbonique; elles jouissent d'une très grande et très vieille renommée dans les régions d'alentour, comme eaux possédant des vertus anthelmintiques.

MONTE DE S. LUIZ. — Voy. FREIXIALINHO.

MONTEMOR-O-VELHO (Portugal, distr. de Coimbra). Située à 22 kilom. 5 de Coimbra, la source thermale de Montemór, dont les eaux auraient été utilisées par les Romains ainsi que par les Arabes, appartient à la famille des eaux sulfurées.

MONTEREAL (Portugal, distr. de Leiria). — Ces eaux froides et *sulfurées sodiques* (temp. 19° C.) jaillissent à 13 kilomètres de Leiria et à 11 kilomètres de la mer; elles auraient été en très grande vogue au temps de l'occupation romaine, comme semblent du moins le prouver de très beaux restes de baignoires en marbre. Les sources de Montoreal n'alimentent plus à notre époque qu'un modeste Établissement où viennent des malades atteints de rhumatismes et de dermatoses.

MONTJAUX (France, Aveyron). — La source minérale froide de Montjaux, connue dans le pays sous le nom de *S. Cambon*, émerge des grés bigarrés à la température de 11° C. et débite 435 litres d'eau par heure. Elle possède la composition élémentaire suivante (analyse 1863) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.259
— de fer	0.044
Sulfate de chaux	1.202
— de magnésie	0.100
— de soude	0.344
Chlorure de sodium	0.038
Résidu insoluble	0.010
	1.997

Emploi thérapeutique. — Cette eau *bicarbonatée, sulfatée* et *ferrugineuse*, possède, avec ses vertus toniques et reconstituantes, la propriété d'être légèrement purgative. — Elle est utilisée en boisson par les malades de la région et donne de bons résultats dans le traitement des affections des voies digestives.

MONTPEZAT-SOUS-BAUZON (France, Ardèche). — Sur le territoire de cette commune et sur la rive droite du ruisseau de Fonbouille, jaillit de la roche granitique, à la température de 12° C., la *source Samaritaine.* Très riche en gaz carbonique, son eau *acidule* et *bicarbonatée ferrugineuse* renferme les principes fixes suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de fer	0.051
— de chaux	0.115
— de magnésie	0.068
Sulfate de chaux	0.010
Chlorure de sodium	0.008
Manganèse	traces
Résidu insoluble	0.040
	0.298

L'eau de la source Samaritaine s'*exporte.*

MONTSALUT (France, dép. de la Gironde, arrond. de Bordeaux). — Situées sur le territoire de la commune de Cestas, les deux fontaines minérales froides de Montsalut, connues sous les noms de *S. des Fontaines* et *S. des Sablons* (temp. 11° C.; débit, 500 litres par minute) sont, d'après l'analyse suivante (1881), *carbonatées calciques* et *ferrugineuses :*

Eau = 1000 grammes.

	Fontaines.	Sablons.
Acide carbonique libre	non dosé	non dosé
Carbonate de chaux	0.150	0.142
— de magnésie	0.024	0.022
— de fer	0.018	0.015
Chlorure de sodium	0.030	0.030
Sulfate de chaux	0.008	0.008
Matières dosées et pertes	0.008	0.009
	0.238	0.226

MORRENIA BRACHYSTEPHANA Griesb. — Cette plante, qui appartient à la famille des Asclépiadacées, est originaire de la République Argentine, où elle est connue sous le nom de *Tasi.* On la cultive pour les longs poils

soyeux, véritable soie végétale, que renferment ses fruits.

Les indigènes emploient le suc laiteux contenu dans le rhizome comme galactagogue.

Arata et Gelzer (*Berichte*, XXIV) ont étudié le rhizome, qu'ils décrivent comme étant d'une couleur jaune foncé, de longueur variable et de 1 à 3 centimètres de diamètre.

Desséché, il donne 9.3 p. 100 de cendres contenant des silicates, carbonates, phosphates, chlorures de calcium, sodium, magnésium, potassium, avec traces de manganèse et de fer.

L'extrait éthéré laisse par évaporation une masse verte, cornée, aromatique, renfermant chlorophylle, résines, acides gras et une cire.

L'alcool enlève, parmi d'autres substances, une matière alcaloïdique, d'odeur âcre, de saveur extrêmement amère, fondant à 106°, soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, l'alcool amylique, à laquelle les auteurs ont donné le nom de *Morrénine*.

Elle existe aussi dans le fruit, ainsi qu'une autre substance cristalline, le *Morrénol*, qui paraît être analogue à l'asclépion de List et au cynanchol de Butlerow.

Ces deux substances n'ont pas été étudiées encore.

Le suc de cette plante est usité comme galactagogue et une observation du professeur Arata indiquerait que cette réputation a quelque chose de réel. Il cite le cas d'une femme qui, après avoir pris 30 grammes d'infusion du suc laiteux, vit en peu de temps la sécrétion lactée se rétablir et put nourrir son fils.

L'infusion est jaune, mucilagineuse, douceâtre, à arrière-goût âcre, mais non désagréable à prendre. La première dose donne de légères nausées et un peu de céphalalgie, la sécrétion sudorale augmente, mais à ces phénomènes se borne l'action du médicament.

E. del Arca et J. Sicardi ont étudié récemment ce produit en employant en infusion les feuilles ou la racine, sèches ou fraîches, les fruits en décoction. On fait infuser 30 grammes de racine dans 200 grammes d'eau et on administre le tout par cuillerée à bouche dans les vingt-quatre heures.

La décoction du fruit se fait avec 40 grammes dans 200 grammes d'eau.

Sur 15 femmes, dont 3 primipares, les autres multipares, les auteurs comptent 11 succès, 2 cas douteux, 2 négatifs.

MORUE (HUILE DE FOIE DE). — Les huiles de foie de morue colorées ont été soumises à un examen chimique minutieux par Armand Gautier et L. Mourgues, qui se sont assurés de la présence d'alcaloïdes très actifs, bien qu'en faibles proportions, et qui ont pu réussir à séparer chacune de ces bases et à en faire l'étude chimique et physiologique.

Ces alcaloïdes sont les suivants :

1° *Butylamine*, $C^4H^{11}Az$. C'est un liquide d'odeur alcaline, entrant en ébullition vers 86°. A dose suffisante elle produit la fatigue, la stupeur, les vomissements et un certain degré de paresse. A faibles doses elle excite l'urination. Elle n'entraîne la mort qu'à doses assez élevées.

2° *Amylamine*, $C^5H^{13}Az$. C'est un liquide incolore, mobile, d'odeur non désagréable, et à réaction très alcaline. Elle forme le tiers environ de la totalité des alcaloïdes de l'huile de foie de morue.

Cette base est très active. A faible dose, elle excite les réflexes et provoque la sécrétion urinaire. A dose forte elle détermine un tremblement convulsiforme, puis de véritables convulsions et la mort.

3° *Hexylamine*, $C^6H^{15}Az$. Elle n'existe qu'en très petite quantité; 1/6 à 1/7 de la quantité totale des alcaloïdes.

Elle agit comme l'amylamine, mais avec une intensité moindre.

4° *Dihydrotoluidine*, $C^7H^{11}Az$. Elle forme la dixième partie de la totalité.

C'est une huile incolore, d'odeur vive, non désagréable, peu soluble dans l'eau qu'elle surnage. Abandonnée au contact de l'air, elle en absorbe fortement l'acide carbonique. Cette base est assez caustique, même à faible dose. A dose forte elle produit des tremblements, des convulsions des muscles de la face.

A dose plus élevée (30 milligrammes pour un cobaye) elle détermine un tremblement général mais peu accentué, puis la mort dans le collapsus asphyxique.

5° *Aselline*, $C^{25}H^{32}Az^4$. C'est une masse amorphe, jaunissant à l'air, à la lumière, incolore à froid, fondant à 100° en un liquide visqueux d'odeur aromatique, douceâtre, peu soluble dans l'eau, dans l'alcool et l'éther.

C'est une base peu active, qui, à dose suffisante, produit de la dyspnée, de la stupeur, des troubles convulsifs, et la mort à dose plus élevée.

6° *Morrhuine*, $C^{19}H^{27}Az^2$. — Liquide huileux, très épais, d'odeur douce rappelant celle des fleurs de seringa ou d'acacia, surnageant l'eau, dans laquelle elle est peu soluble, mais se dissolvant fort bien dans l'alcool et l'éther. Très alcaline, cette base cautérise la langue.

C'est l'un des principes les plus actifs de l'huile de foie de morue et qui forme un peu plus du tiers de la totalité des alcaloïdes. Une cuillerée à bouche d'huile en renferme 0 gr. 0022. C'est un puissant stimulant des fonctions de la nutrition et de la désassimilation; il donne lieu à une circulation rapide des résidus extractifs de la vie des cellules vers le sang, en produisant indirectement un mouvement d'assimilation puissant, corrélatif des pertes.

Une partie de ces bases sont combinées avec les acides morrhuique, formique, butyrique, phosphoglycérique.

7° *Acide morrhuique*, $C^9H^{13}AzO^3$. — Corps cristallisant en prismes à base carrée, d'acidité faible, soluble dans les alcalis, d'une odeur rappelant l'huile et les varechs, de saveur amère et désagréable, peu soluble dans l'eau même chaude et dans l'éther, soluble dans l'alcool. Il joue, à la fois, le rôle d'acide et de base et appartient à la série des composés pyridiques.

Inoffensif, c'est un diurétique puissant. Comme la morrhuine, c'est aussi un excitant des fonctions assimilatrices et de l'appétit.

Sa proportion est d'environ 1 gramme par litre d'huile.

Conclusions. — Les auteurs donnent, de ce travail fort étendu et que nous ne pouvons que résumer ici, les conclusions suivantes :

1° L'huile de foie de morue agit par ses corps gras facilement assimilables, grâce à leur saponification partielle due à l'action des ferments hépatiques et à la dissolution d'une certaine quantité de matières biliaires.

Ces corps gras sont des réserves s'accumulant dans tels ou tels tissus et destinées à être utilisées par l'économie pour un besoin de calorification. On ne pourrait donc les remplacer par des graisses ou des acides gras moins digestibles.

2° Ces huiles agissent comme réparateurs énergiques des tissus par leur richesse en phosphate, acide phosphoglycérique, lécithine et phosphore combiné à l'état organique. Les petites proportions d'iode (3 à 4 centigrammes par litre) ou de brome concourent aussi à cette action reconstitutive.

3° Enfin, elles agissent par leurs alcaloïdes, qui ne se trouvent que dans les huiles colorées, ce qui explique leur activité plus grande que celle des huiles incolores.

Les causes de l'efficacité des huiles de foie de morue se résument ainsi :

Augmentation sensible de l'appétit, des sécrétions rénale, sudorale, intestinale, sous l'influence de leurs alcaloïdes. Assimilation rapide des principes phosphorés présentés sous forme de lécithine ou d'autres matières. Réparation des réserves de calorique, grâce à l'absorption facile des corps gras à demi saponifiés. Enfin, spécificité de petites quantités d'iode et de brome.

Tels sont les éléments multiples, mais concordants, de l'action puissante que ce médicament exerce sur l'économie lorsque celle-ci est débilitée par la scrofulose, la phtisie, la goutte, l'arthritisme et les autres diathèses qui frappent la puissance assimilatrice et générative, s'opposent à une réparation et à une résistance suffisantes des tissus vivants.

Pangaduine. — J. Bouillot a désigné sous le nom de Pangaduine le bloc total des alcaloïdes de l'huile de foie de morue, qui se montre cristallisé au microscope, soluble dans l'alcool à 80°, dans l'eau glycérinée, et qui donne 3.50 p. 100 de résidu fixe.

Il la recommande comme substitutif de l'huile de foie de morue et pour combattre les mêmes affections (*Acad. des sciences*).

Action et usages thérapeutiques. — L'huile de foie de morue subit dans l'intestin les mêmes transformations que les autres huiles, c'est-à-dire qu'elle est émulsionnée. Mais ce qui la distingue des autres huiles, c'est qu'elle est tolérée, digérée en bien plus grande quantité que les autres huiles. Un homme en bonne santé, après avoir pris pendant douze jours 30-60 grammes d'huile végétale par jour, est saturé de graisse et n'en tolère plus, tandis qu'avec l'huile de foie de morue (brune et pure surtout) la saturation n'arrive qu'au bout d'un mois et plus.

Si l'huile de foie de morue est si bien tolérée, c'est parce qu'aucune huile ne s'émulsionne d'une façon aussi parfaite. Cette émulsion si facile, on pensa pouvoir la rapporter aux principes biliaires que l'huile aurait contenus. Strecker avait depuis longtemps signalé la présence de la choline dans la sécrétion biliaire. A. Gautier et L. Mourgues (*Acad. des sc.*, 1888) ont retiré de l'huile de foie de morue jusqu'à 0 gr. 350-0 gr. 500 d'alcaloïdes secs ou leucomaïnes par kilogramme d'huile. Les bases sont la butylamine, l'amylamine, l'hexylamine, l'hydrolutidine, l'aselline, la morrhuine; il y a aussi un peu de lécithine et un acide gras cristallisable, l'acide gaduidique. Buchcheim, et après lui Brücke, Gad, Quircke, etc., ont pensé que c'est à la présence d'acides libres que l'huile de foie de morue s'émulsionne si bien. De fait, une huile, agitée dans un liquide contenant l'alcalinité du suc intestinal, s'émulsionne beaucoup mieux en présence d'acide oléique. Mais on a dit que la constitution moléculaire de l'huile de foie de morue, grâce à la présence de ses acides libres, lui permettait d'être absorbée par l'intestin sans avoir besoin d'aucune élaboration. Le suc pancréatique et la bile qui assurent son absorption ne seraient pas indispensables.

A en croire Lassar, elle serait même absorbée par la peau.

Comment agit l'huile de foie de morue? Que ce soit comme reconstituant direct ou indirect, il est malaisé de ne pas accorder à l'huile de foie de morue qu'elle est, parmi les graisses, la graisse par excellence. C'est un aliment respiratoire de premier ordre. Voit admet même qu'elle peut directement concourir à refaire le muscle (Voy. t. III, p. 733).

Quelques auteurs ont fait jouer un rôle dans l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue, au phosphore et au soufre, voire même à l'iode.

Il est certain que ce n'est pas seulement à ses alcaloïdes et à son acide morrhuique, disent Gautier et Mourgues (*Acad. des sc.*, 1889), que l'huile de foie de morue doit son activité réparatrice indéniable. Dans l'état actuel de nos connaissances sur la constitution de ce médicament célèbre et sur les propriétés des matériaux connus qui entrent dans sa composition complexe, elle nous paraît devoir son efficacité thérapeutique et son action reconstituante puissante à trois facteurs principaux :

1° Elle agit par ses corps gras très facilement assimilables, grâce à leur acidité légère, à leur saponification partielle et à la dissolution dans l'huile d'une certaine quantité de matières biliaires qui en rendent l'émulsionnement extrêmement facile, surtout lorsqu'arrivent en présence les ferments du pancréas. C'est à peine si, dans l'acte digestif, ces ferments eux-mêmes ont à intervenir, car nous avons observé qu'agitée avec de l'eau ne contenant que des traces d'alcali ou de carbonates alcalins, cette huile s'émulsionne en une multitude de gouttelettes d'une extrême finesse, aptes à traverser les villosités intestinales et à être directement absorbées.

Ces substances grasses, de digestion si facile, toutes prêtes à s'assimiler, sont des agents protecteurs, des réserves propres à s'accumuler dans tels ou tels tissus, et à être utilisés par l'économie qui, pour faire face à ses besoins de calorification, irait, sans leur aide, emprunter la chaleur qui lui est nécessaire à la destruction des matériaux des cellules d'un ordre de vitalité plus élevé.

C'est à ces corps gras que Bouchardat attribuait avec raison une bonne partie de l'efficacité de ces huiles; mais ce serait un tort de croire qu'on pourrait les remplacer facilement par des graisses de composition semblable en apparence, mais douées à un degré inférieur de la digestibilité, de l'assimilabilité des huiles de foie de morue.

2° Ces huiles agissent comme des réparateurs énergiques par leur richesse en phosphates, en acide phosphorique, en lécithine et en phosphore combiné à l'état organique. C'est sous cette dernière forme, on le sait, que l'économie assimile le plus facilement cet élément indispensable, qui préside, pour ainsi dire, à l'activité des cellules les plus perfectionnées, qui excite leur reproduction et conserve indirectement ainsi la perpétuelle jeunesse des tissus, et qui entre d'ailleurs dans la constitution de presque tous. On sait, de plus, que chez les phtisiques, les scrofuleux, les rachitiques et dans la plupart des cachexies, la désassimilation des sels de chaux, et principalement des phosphates calciques, est extrêmement puissante. Employée par ces malades, l'huile de foie de morue leur fournit une ample provision de phosphore sous la forme où il existe dans le lait, le jaune

d'œuf, le cerveau, la légumine, la caséine, c'est-à-dire dans l'état même où il peut être assimilé et directement utilisé par l'organisme.

La petite proportion de brome et d'iode que ces huiles renferment concourt sans doute aussi à cette action reconstitutive excitant l'assimilation, et d'autant mieux que ces métalloïdes existent dans ces huiles à l'état organique où ils se trouvaient dans les algues marines bromurées et iodurées qui ont servi de nourriture aux morues. L'on sait, en effet, que l'iode n'est pas à l'état d'iodure dans ces huiles, qu'il y est combiné à l'état organique et ne saurait être décelé qu'en détruisant complètement la matière en présence d'un excès d'alcali. On a dit, enfin, que l'huile dégage l'odeur d'algues et de varechs en présence de certains réactifs, surtout quand on veut mettre l'acide morrhuique en liberté.

Enfin, les huiles de foie de morue agissent par leurs alcaloïdes, dont un grand nombre, la butylamine, l'amylamine, et surtout la morrhuine et l'acide morrhuique excitent le système nerveux, accélèrent la dénutrition, accroissent considérablement les quantités d'urine et de sueurs excrétées et corrélativement augmentent l'appétit, ainsi que l'ont démontré nos expériences physiologiques directes faites avec des alcaloïdes extraits de ces huiles. L'observation déjà longue des effets de ce médicament, telle qu'elle résulte de la pratique d'un grand nombre de médecins célèbres, reçoit ainsi une confirmation et une explication. Les expériences de Jough, en particulier, continuées à l'hôpital pendant six mois sur deux lots de malades aussi semblables que possible et démontrant que l'efficacité des huiles colorées est incontestablement plus grande que celle des huiles incolores, suffiraient à prouver le rôle actif des bases qui ne se trouvent que dans des huiles colorées. Nos expériences ont démontré que ces alcaloïdes agissent puissamment sur les centres nerveux, qui président à la nutrition, et une dénutrition et une assimilation corrélatives sont indiquées par la suractivité des fonctions rénales et sudorales.

Il est vrai que, parmi les alcaloïdes de l'huile de foie de morue, il en est, tels que l'amylamine, qui sont des poisons dangereux à dose un peu élevée, et qui, à plus faible dose, excitent les réflexes, produisent un tremblement convulsiforme.

On ne saurait nier l'activité très grande de ces bases; mais il serait malaisé d'en conclure à leur efficacité dans la médicamentation par l'huile de foie de morue.

Remarquons toutefois que si, à dose élevée, le plus abondant de ces alcaloïdes vénéneux, l'amylamine, produit chez les animaux les tremblements et les convulsions, à dose faible, elle possède, elle aussi, des propriétés excitantes de la nutrition, qui se traduisent par une hypersécrétion rénale prononcée. Elles-mêmes, les bases vénéneuses de l'huile de foie de morue, lorsqu'elles sont données en petites proportions, comme c'est toujours le cas dans l'emploi thérapeutique de ces huiles, agissent à la façon de la morrhuine et de l'acide morrhuique qui, même à petite dose, n'ont d'autres effets que de surexciter les fonctions nutritives.

Les causes de l'efficacité des huiles de foie de morue se résument donc ainsi :

Augmentation sensible de l'appétit et des sécrétions rénales, sudorales et intestinales sous l'influence de ses alcaloïdes principaux; assimilation rapide de principes phosphorés présentés à l'économie sous la forme de lécithine et d'autres matières phosphorées organiques directement utilisables par les jeunes cellules; réparation puissante des réserves de calorification, grâce à l'absorption facile des corps gras associés à des matériaux biliaires qui en provoquent aisément l'émulsionnement et la saponification; enfin, spécificité d'action de petites quantités d'iode et de brome que ces huiles contiennent sous la forme la plus propre à aider leur action excitante sur la nutrition, celle des alcaloïdes eux-mêmes.

Tels sont les éléments multiples mais concordants de l'action puissante que ce médicament exerce sur l'économie débilitée par les maladies de dégénérescence, telles que la scrofulose, la phtisie, la goutte, l'arthritisme et les autres diathèses qui, frappant la puissance régénératrice, s'opposent à une réparation suffisante des tissus.

L'activité vitale a pour corrélation nécessaire une incessante désassimilation, et dans ces maladies à dénutrition rapide et à lente réparation, l'huile de foie de morue vient apporter, sous une forme très favorable, à la fois quelques-uns des éléments chimiques principaux de ces nouvelles formations organiques et l'excitant nécessaire à cette réparation. Les corps gras, à demi émulsionnés, à demi assimilés, fournissent la chaleur et l'énergie; le phosphore, à l'état organique ou semi-organique, concourt à la reproduction et à la revivification incessante des cellules ; les alcaloïdes, enfin, vont exciter les centres qui président à tout fonctionnement vital.

Ippolitoff (*Thèse de Pétersbourg*, 1889), qui a expérimenté sur 8 enfants scrofuleux, a constaté que l'huile de foie de morue blanche diminue les échanges nutritifs ; que l'huile jaune et le morrhuol les augmentent, au contraire, et que ces substances n'exercent pas la moindre influence sur l'assimilation des matériaux azotés. D'après cet auteur, c'est la *lipanine* qui augmente le plus le poids du corps (*Centralbl. f. d. gesam. ther.*, 1891, p. 51).

Nous avons traité des *indications thérapeutiques* de l'huile de foie de morue au t. III, p. 734. Les vraies indications sont: los manifestations cutanées et ganglionnaires de la *scrofule*, la *phtisie pulmonaire*, la forme torpide spécialement, c'est-à-dire celle qui ne s'accompagne ni de fièvre ni d'hémoptysie ; les *dermatoses*, notamment la *lèpre* (Hébra), dans lesquelles on pourrait l'associer à la lanoline pour l'usage externe et dans l'espoir de la faire absorber par la peau.

Patein a rappelé que, parmi les alcaloïdes de l'huile de foie de morue, la morrhuine et l'acide morrhuique jouiraient de propriétés diurétiques. Il considère que c'est surtout la *phtisie torpide*, *scrofuleuse*, qui relève de l'huile de foie de morue. C'est le véritable remède du *rachitisme*. La dose habituelle doit être, au début, de 30 grammes (deux cuillerées à soupe), plus tard de 60-100 grammes. On la fait prendre au début du repas en ayant soin de mouiller le verre dans lequel on la boit, de façon que l'huile n'y adhère pas. Ce n'est qu'à de très hautes doses qu'elle détermine, d'ordinaire, de la diarrhée et des éruptions eczémateuses, que Bennet et Duclos ont notamment signalées (Patein, *Soc. de thér.*, 28 févr. 1894).

Charteris recommande de la faire prendre le soir, au contraire (dans la phtisie), par cuillerée à café d'abord, puis par cuillerée à soupe, et enfin, après une semaine, par cuillerée à dessert après le dîner et le soir en se couchant, et plus tard par cuillerée à soupe après chaque repas (*The Lancet*, 1892). Il suspend le traitement pendant huit jours après cinq semaines, et le reprend ensuite. Il associe à l'huile l'hyposulfite de chaux à la dose de 0 gr. 30 dans un peu d'eau chaude avec chaque cuillerée d'huile.

Revilliod et Zoppino, dans les cas où l'huile de foie de morue n'était pas tolérée par l'estomac, ont eu recours avec succès aux *lavements d'huile de foie de morue émulsionnée* (60 grammes pour commencer et jusqu'à 200 grammes) administrés lentement le soir, le malade une fois couché. Avec ce traitement, les auteurs virent les phtisiques augmenter de poids en même temps qu'ils voyaient leur état général devenir meilleur.

D'après Von Mering, c'est à l'acide oléique que l'huile de foie de morue doit son efficacité à titre de médicament respiratoire. Aussi recommande-t-il, à la place de l'huile de foie de morue, un nouveau produit, la *lipanine*, qui n'est qu'une dissolution d'acide oléique dans de l'huile d'olive pure (6 parties d'acide pour 100 parties d'huile). Dans l'intestin il y a saponification au contact de l'acide oléique et des alcalis de la bile et du suc pancréatique. Employé chez des enfants scrofuleux ou rachitiques, des adultes phtisiques ou diabétiques, ce médicament a donné de bons résultats (Voy. *Rivista clinica e terapeutica*, 1888). Lépine, pour obtenir une imitation de la lipanine, a conseillé de remplacer l'huile d'olive par le beurre (*Sem. méd.*, 1888, p. 245).

E. Robinson (de Londres) a conseillé l'huile de foie de morue dans les cas d'*hyposthénie* caractérisés par une tendance à l'algidité des extrémités, la céphalée, l'irritabilité nerveuse, l'atonie des fonctions digestives, le dérangement de la menstruation chez la femme, etc. Il prescrit 3 cuillerées à bouche par jour, après les repas, d'un mélange d'huile pancréatinée (30 grammes), d'extrait de malt (45 grammes), d'alcool chloroformé à 10 p. 100 (4 grammes), d'essence de cannelle (6 gouttes) et d'eau (100 grammes).

Sternberg (*Therap. Monatsh.*, 1893, p. 434) a conseillé une cuillerée à café par jour d'huile de foie de morue phosphorée dans l'*ostéomalacie* (phosphore, 0 gr. 05 ; huile de foie de morue, 50 grammes).

On a signalé que l'huile de foie de morue est souvent frelatée avec le pétrole. Une huile renfermant 50 p. 100 de pétrole, n'a ni aspect particulier, ni odeur, ni goût qui puissent dénoter la falsification.

Comme correctif excellent de l'huile de foie de morue, on a indiqué d'y ajouter 4 grammes de salol et 1 gramme d'huile essentielle de menthe par litre.

Gubb (*London med. Record*, 1889) a vivement recommandé les injections d'huile de foie de morue en nature ou en émulsion avec des œufs comme un moyen sûr contre l'*oxyure vermiculaire*.

G.-H. Pierce (*New Engl. med. Monthly*, 1892) a recommandé l'*huile de lin* émulsionnée (*linoline*) comme succédané de l'huile de foie de morue.

MOURA (Portugal, distr. de Beja). — Les eaux du Moura, dont la température native est de 20°5 C., la saveur alcaline et légèrement piquante, sont *bicarbonatées calciques*, ainsi que l'indique l'analyse suivante de Ville Maion :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de soude	0.0835
— de chaux	0.2222
— de magnésie	0.0487
— de fer	0.0290
Chlorure de soude	0.0177
— de magnésie	0.0517
Sulfate de soude	0.0262
Alumine	0.0014
Silice	0.0103
Matières organiques	0.0293
	0.5200
Gaz acide carbonique libre	0.3846

Emploi thérapeutique. — Ces eaux jouissent d'une grande renommée dans toutes les parties du Portugal où elles sont *exportées*. Elles sont spécialement préconisées dans le traitement des maladies suivantes : troubles de l'appareil digestif et de ses organes annexes, manifestations de l'arthritisme, engorgements hépatospléniques, lithiase biliaire et rénale.

MOYRAPUAMA. — Dans la région sud et sud-ouest de l'État du Para, sur les versants de la Colombie et sur le trajet du Rio-Negro, de l'Amazone, se trouve un arbuste à peu près dépourvu de feuilles, de 1 à 2 mètres de hauteur, désigné sous le nom de *moyrapuama*, de deux mots de la langue indigène, *moyra* ou *muyra*, qui veut dire arbre, et *puama*, qui signifie droit ou rigide.

Son origine botanique n'est pas encore bien connue. Les uns en ont fait un *Liriasma* de la famille des Oléacées. Glazio, ancien directeur du jardin de Rio-de-Janeiro, et Clément Melader, qui a habité le Pérou, rangent cette plante dans la famille des Acanthacées.

Le moyrapuama est considéré comme un tonique du système nerveux et un aphrodisiaque des plus actifs.

Signalée pour le première fois dans les écrits des religieux portugais ou espagnols, cette plante est regardée comme une panacée par les indigènes, et aurait occupé un rang élevé dans la pharmacopée brésilienne, si sa récolte n'était entourée de grandes difficultés.

Ses effets thérapeutiques ont été étudiés avec un extrait fluide de la racine. Hartwig, de Brunswick, Molfer, de Berlin, Heger, de Vienne, Kessler, de New-York, Gall, de Zurich, Pfaff, de Strasbourg, Kleesaltel, de Stuttgart, regardent cet extrait comme un tonique, un stimulant énergique du système nerveux débilité. Ils l'ont employé contre la paralysie, le rhumatisme, la dyspepsie et surtout contre l'impuissance génitale.

Kleesaltel dit avoir guéri neuf cas d'impuissance nerveuse qui avaient résisté à tous les genres de médication.

Rebourgeon, chargé d'une mission du gouvernement brésilien, rapporta une quantité suffisante de racines pour pouvoir en faire l'analyse.

Ces racines desséchées sont finement pulvérisées, puis traitées successivement par la méthode de Draggendorff, par l'éther de pétrole, l'éther sulfurique, l'alcool absolu, l'eau distillée, l'eau alcalinisée à 10 p. 100, l'eau acidulée à 10 p. 100. Ces analyses ont donné :

1° Un glucoside, signalé pour la première fois, qui se présente sous forme d'une poudre blanche, et qui constitue la partie active, comme le prouve l'expérience physiologique ;

2° Des matières organiques, tanin, amidon, huile essentielle et matières pectiques.

Pour 5 grammes de substance pulvérisée on compte :

Eau hygrométrique	0.260
Glucoside	2.010
Huile essentielle et matières organiques	2.730
	5.000

Cette racine ne présenterait qu'une toxicité minime. Dans les expériences physiologiques, malgré l'action active du glucoside ou de l'extrait, il faut, pour causer la mort, injecter dans les veines 1 gramme d'extrait par kilogramme de poids d'animal, ou 1 centigramme de glucoside.

L'autopsie pratiquée après la mort a montré les lésions suivantes :

Intestin rempli de sang de l'extrémité pylorique à l'anus ;

Muqueuse stomacale colorée en rouge foncé;

Dans le cœur comme une ecchymose de la valvule auriculo-ventriculaire droite ;

Aorte colorée en rougeâtre comme la valvule ;

Organes génitaux légèrement congestionnés ;

Légère coloration des centres nerveux, de la moelle et de leurs enveloppes.

Rien à signaler dans les autres organes.

Chez les femelles en état de gestation, l'injection à dose toxique provoque l'avortement.

Chez les animaux à sang froid, après l'injection de 1 centimètre cube d'extrait, les mouvements respiratoires, les battements du cœur sont conservés pendant plusieurs heures. L'action réflexe se prolonge après la cessation des phénomènes vitaux.

En résumé, et en admettant comme prouvées ces propriétés de la racine de moyrapuama, elle pourrait être employée dans la neurasthénie, l'asthénie digestive, l'asthénie circulatoire utérine, et enfin dans l'asthénie génitale accompagnée d'impuissance.

MUAVINE. — La Muavine est un alcaloïde retiré de l'écorce d'un arbre, le *Muava* qui croît en Mozambique, mais dont la classification botanique n'est pas encore faite.

Cette écorce présente, dit-on, les mêmes propriétés toniques que celle de l'*Erythophlœon guineense*, mais à un degré plus élevé et ses effets seraient plus rapides.

La muavine pure est amorphe, sirupeuse, facilement soluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme.

Les sels de cet alcaloïde n'ont pu être obtenus en cristaux.

Le bromhydrate est une poudre blanche, soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme.

C'est sur lui qu'ont porté les recherches de Jacobsohn (*Dissert. inaug.*, Dorpat, 1892).

La muavine peut être caractérisée par ses réactions en présence du bihydrate sulfurique de vanadine qui donne d'abord une couleur vert foncé très intense, passant bientôt, en partant de la phériphérie, à une belle couleur bleu foncé. Puis, le bleu passe au jaune, à partir du milieu du vase dans lequel se fait la réaction, toujours en affectant la forme d'une section. L'addition d'eau ne change pas ces colorations qui deviennent seulement un peu plus pâles.

Le bromhydrate de muavine peut être employé en injections sous-cutanées, car il ne provoque au point de piqûre ni inflammation, ni abcès.

Son action est identique à celle de la digitaline.

Toutefois son action sur le cœur est passagère. Aussi ne peut-on espérer de l'employer en thérapeutique. La fugacité de cette action doit être attribuée à la grande solubilité du sel.

MUGUET. — Le muguet, le « lis de la vallée », ne figurait dans notre matière médicale, jusque dans ces derniers temps, que comme faisant partie de la poudre sternutatoire. En Allemagne, l'eau distillée de muguet, *eau d'or*, est employée depuis longtemps comme cordial, et en Russie, c'est, paraît-il, un remède dont se sert depuis un temps immémorial la médecine populaire contre les hydropisies. Aussi est-ce de Russie que nous sont venus les premiers travaux scientifiques sur le muguet considéré comme médicament cardiaque et diurétique. Troitsky, Bogojawlenski, Botkin, Kalmikoff, ont été les premiers à nous faire connaître ce remède; à leur suite G. Sée et Bochefontaine, Ch. Reboul, en France, ont étudié expérimentalement et cliniquement le *Convallaria maïalis*.

G. Sée a employé l'extrait aqueux de la plante entière et la *convallamarine*, glycoside extrait du muguet ; Reboul s'est servi de préférence de l'extrait préparé avec toute la plante fraîche, exprimée sous presse (*Lyon médical*, XLVII, p. 35).

Nous renvoyons au t. III, p. 750, pour l'étude que G. Sée, Reboul, etc., ont faite du muguet. Nous nous bornerons à rappeler que de cette étude il résulte que le muguet est un poison cardio-vasculaire analogue à la digitale, et qu'il est de plus, comme cette dernière, un agent diurétique. Sur la digitale le muguet aurait l'avantage de toujours être bien toléré, d'augmenter l'appétit et de faciliter les gardes-robes. Mais beaucoup d'auteurs ont trouvé que l'action cardiaque du muguet était moins constante que celle de la digitale et que son action diurétique est très incertaine. Dujardin-Beaumetz, Péter, Moutard-Martin, Soulier, etc., n'ont pas obtenu de résultats aussi favorables que G. Sée avec ce médicament. Leyden, et la plupart des Allemands, le considèrent comme dénué de toute valeur thérapeutique. Mais peut-être ces résultats différents obtenus par des médecins aussi distingués, sont-ils la conséquence de la variabilité de la préparation employée. « Si à Buda, Stiller, si à Berlin, Leyden et Hiller ont échoué, dit G. Sée, c'est qu'ils employaient l'infusion qui n'agit pas. Pel, en Hollande, est resté dans le doute parce qu'il avait eu l'idée singulière d'administrer le muguet dans les néphrites albumineuses ; les négations de Leubuscher tiennent à ce qu'il a injecté sous la peau 0 gr. 001, ou introduit chaque jour dans l'estomac 0 gr. 015 de convallamarine, ce qui constitue à peine le quart de la dose nécessaire. » (G. Sée, *Sem. médicale*, 1885, p. 4.)

Quoi qu'il en soit, Dujardin-Beaumetz réserve le muguet pour les périodes dans lesquelles on ne peut employer la digitale (*Nouv. Méd.*, 1886), et Jaccoud (*Sem. méd.*, 1886, p. 10) le considère comme très infidèle, inférieur comme médicament cardiaque et diurétique à la caféine, bien inférieur à la digitale.

I.-N. Nathansohn (*Wratch*, 1877) a cependant répété que les résultats contradictoires, et la plupart des cas négatifs obtenus avec le muguet, sont dus à l'inconstance des préparations employées, dans lesquelles prédomine tantôt la *convallamarine*, médicament cardio-vasculaire, tantôt la *convallarine*, purgatif drastique. En employant la *convallarine* pure, administrée 3 fois par jour à la dose de 0 gr. 06 à 0 gr. 10, l'auteur n'a obtenu aucun effet sur le pouls, la respiration et la diurèse, mais il a vu survenir des nausées et de la diarrhée avec coliques ; aux doses de 0 gr. 03 à 0 gr. 30 par jour, la *convallamarine*, au contraire, agit nettement sur le pouls et la sécrétion rénale.

Constantin Paul (*Soc. de thér.*, 8 nov. 1893) a récemment annoncé qu'une longue pratique lui a appris que l'*extrait aqueux de muguet* est un excellent tonique cardiaque dont l'effet se fait progressivement sentir, pour atteindre son summum dix à douze jours environ après le début de la médication. Il prescrit 50 grammes *pro die*, pendant six jours consécutifs, d'une infusion de thym (1 p. 200 grammes d'eau) qu'on édulcore avec 90 grammes de sirop d'écorce d'oranges amères et à laquelle on ajoute 10 grammes d'extrait aqueux de muguet. C. Paul rejette de la pratique l'extrait alcoolique, la convallarine

et la convallamarine, qui ne donnent, dit-il, que des résultats incertains.

G. Bardet a repris expérimentalement l'étude de la *convallamarine* sur les animaux (*Nouv. Remèdes*, 1888, p. 244).

Injectée à la dose de 1/2 à 1 milligramme sous la peau d'une grenouille, cette substance produit rapidement l'arrêt du cœur en systole; la lecture du tracé cardiographique montre qu'il se produit d'abord une augmentation dans l'amplitude des battements, puis un ralentissement avec augmentation de la durée de la diastole, et enfin brusquement les pulsations se précipitent, deviennent très faibles et le cœur s'arrête en contracture ventriculaire. Les mêmes effets se reproduisent en portant le poison directement sur le cœur.

La dose mortelle pour le lapin et le chien est de 3 à 4 centigrammes par kilogramme du poids d'animal; mais à la dose de 2 centigrammes les effets obtenus sont déjà très graves et le pouls reste petit et lent pendant deux ou trois jours. — A la dose de 0 gr. 10 par kilogramme, l'animal meurt en moins d'une minute par arrêt brusque du cœur.

A doses plus faibles, mais encore mortelles, la tension vasculaire augmente d'abord d'une façon notable, ainsi qu'on le savait déjà, puis la respiration se ralentit et le cœur précipite ses pas; enfin brusquement l'animal tombe sur le flanc, la respiration se suspend, surviennent quelques convulsions et la mort arrive. Quand on ouvre aussitôt le thorax, on trouve le ventricule gauche vide et convulsé, le ventricule droit dilaté et gorgé de sang.

En agissant directement avec la convallamarine sur les muscles, on obtient leur contracture.

G. Bardet en conclut que si la convallamarine agit sur le cœur, la circulation et le rein, elle ne le fait que par ricochet : c'est par suite de son action sur les muscles lisses des vaisseaux qu'elle augmente la pression sanguine et qu'elle produit de la diurèse; c'est en agissant sur les muscles intestinaux qu'elle détermine des effets laxatifs (Voy. t. III, p. 751, pour les applications thérapeutiques et le mode d'administration).

On prescrit la *convallamarine* en pilules ou en solution aqueuse légèrement alcoolisée, à la dose de 0 gr. 05-0 gr. 10 chez l'adulte; à celle 0 gr. 02-0 gr. 04 chez l'enfant.

MURURÉ ou **MERCURE VÉGÉTAL**. — Il existe dans le nord du Brésil, sous les régions équatoriales, un arbre appelé par les indigènes *Mururé*. Cet arbre n'a pas encore reçu de nom scientifique. Son origine botanique est inconnue.

On l'a attribué à l'*Urostigma cystopodum* Miq., au *Bichetea officinalis* de la famillle des Urticées.

On retire de cet arbre, par incision de l'écorce, un suc auquel on donne le nom de *mercure végétal*.

D'après Chernoviz, on emploie le suc de mururé à la dose de 4 grammes dans 15 grammes d'eau, en prenant cette dose en une seule fois et de deux jours en deux jours, suivant les effets obtenus. C'est, en effet, un drastique énergique. Les indigènes en font particulièrement usage dans le traitement du rhumatisme et surtout des accidents syphilitiques, d'où son nom.

Cathelineau et Rebourgeon ont procédé à l'analyse chimique de l'écorce et du suc rapporté par M. Rebourgeon. L'écorce présente un aspect rouge brique. Sur sa face externe se détachent des plaques de couleur beaucoup plus foncée qui se desquament facilement. La face interne est fibreuse, grisâtre; sa consistance est assez dure.

Le suc est un liquide rougeâtre, à odeur un peu vineuse, à saveur douceâtre. Son aspect est louche, sa consistance sirupeuse, sa réaction acide, sa densité 1.100.

Entre autres principes, se trouve un alcaloïde.

Le suc injecté après neutralisation dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, à la dose de 4 centimètres cubes par kilogramme, a produit la mort en trente minutes.

A l'autopsie, l'estomac et les intestins présentent une coloration rouge vineuse. Le cœur, dans le ventricule gauche, montre par places des taches rougeâtres. Les reins sont également touchés.

Chez un chien, à la dose de 4 centimètres cubes par kilogramme, on observe les mêmes phénomènes après injection intra-veineuse. Mort en quarante-cinq minutes.

Par voie stomacale, à la dose de 8 centimètres cubes par kilogramme, la mort arrive au bout de vingt-quatre heures. Les lésions sont les mêmes que précédemment.

Le suc de mururé, traité par l'eau distillée, ne se dissout qu'en partie. Il reste un résidu soluble dans l'eau alcalinisée à 1 p. 1,000.

Les auteurs ont injecté séparément la partie soluble dans l'eau, et celle qui se dissout seulement dans l'eau alcoolisée.

Dans le premier cas le cœur et les reins des animaux injectés ont été touchés. Dans le deuxième cas la mort arriva beaucoup plus lentement; mais, en revanche, les animaux étaient atteints d'une diarrhée intense qu'on ne constatait pas dans le premier cas.

A l'autopsie, l'estomac et les intestins présentaient tout particulièrement une coloration rouge intense, alors que les reins et le cœur ne présentaient aucune lésion (*Société de dermographie et de syphilographie*).

MYCRORHYNCUS SARMENTOSUS D C. (*Launœa pinnatifida* Cass.). — Plante herbacée, de la famille des Composées, série des Chicoracées, originaire des régions chaudes de l'ancien continent, à tige filiforme, procombante, à feuilles sinuées pinnatifides, dont les lobes sont obtus ou subaigus. Capitules stipités à bractées scarieuses à la marge. Fleurs hermaphrodites, homomorphes. Fruit subcylindrique, étroitement ailé et se rapprochant par la forme de celui des ombellifères. Aigrette à soies minces, inégales.

Le suc de cette plante, qui se rapproche beaucoup de celui de la laitue, est employé dans l'Inde comme soporifique pour les enfants, et on en fait des frictions dans les affections rhumatismales, en l'associant au suc des feuilles du *Vitex leucoxylon* ou à l'huile de *Pongamia glabra* (Dymock., *loc. cit.*).

MYRCIA ACRIS DC. (*Pimenta acris* Wight. — *Myrtus acris*. Sw. — *Eugenia acris* W. et Arn., etc.). — Arbre de 10 à 15 mètres, à rameaux quadrangulaires, de la famille des Myrtacées, série des Myrtées, aromatique dans toutes ses parties et originaire des Antilles, ainsi que de l'Amérique continentale voisine. Feuilles opposées, largement ovales, de 8 à 12 centimètres de longueur, couvertes de points pellucides, à sommet obtus, à pétioles courts, rougeâtres, entières, coriaces, glabres, à bords récurvés. Fleurs disposées en cymes, petites, blanches, ponctuées. Calice gamosépale à 5 segments. 5 pétales. Étamines nombreuses, libres. Ovaire

infère à 2 loges pauciovulées. Style filiforme, aigu. Fruit ovoïde, globuleux, de la grosseur d'un pois, couronné par les sépales, noirâtre, biloculaire à loges monospermes.

Les feuilles sont inodores tant qu'elles sont entières, mais lorsqu'on les froisse elles exhalent une odeur aromatique fort agréable. Leur saveur est piquante, épicée.

Les fruits participent de ses propriétés et sont souvent employés comme ceux du *Pimenta officinalis* (Voy. ce mot) ou Toute-Epice.

Composition chimique. — Les feuilles ont été étudiées par F.-H. Morkoe (*Pharm. Journ.*, 15 juin 1878). Distillées en présence de l'eau, elles donnent deux sortes d'essences, l'une plus légère que l'eau, qui passe la première; l'autre plus lourde et difficile à séparer, car elle forme émulsion.

La première est incolore, mais à l'air elle devient jaunâtre, puis brunâtre, et enfin prend la coloration foncée de l'essence de girofle. Son odeur est désagréable, mais à la longue elle devient agréable. Sa densité varie de 0.870 à 0.990. C'est un hydrocarbure soluble dans l'alcool concentré, l'éther, la benzine, le chloroforme.

La seconde, incolore d'abord, puis brunâtre, a l'odeur de l'essence de girofle, une saveur chaude, piquante. Elle rougit la peau et produit une sensation de fourmillement qui ne persiste pas. Elle est soluble dans l'alcool à 95 p. 100, dans l'éther, la benzine, la solution de potasse, dans laquelle elle forme, au bout d'un certain temps, une masse cristalline. Sa densité = 1.055. C'est propablement un *eugénol*.

Il reste dans l'appareil un résidu épais, noir, propablement une résine formée par l'oxydation de l'essence.

Usages. — L'huile volatile est inscrite à la Pharmacopée des États-Unis et elle fait partie d'un médicament composé, le *Spiritus Myrciæ* ou *Bay-rum*.

Essence de myrcia	16 parties
— d'écorces d'oranges	1 —
— de pimonts	1 —
Alcool	1.000
Eau	782

Ce produit est employé comme parfum rafraîchissant dans les migraines nerveuses, les faiblesses et les autres désordres nerveux, soit en aspirations, soit en arrosant un linge que l'on applique sur la tête, ou sur le front. On en fait aussi des vaporisations dans la chambre des convalescents. L'essence sert également à la façon de l'essence de girofle.

MYRIOGYNE MINUTA Less. (*Centipeda orbicularis* Lour. — *C. Cunninghanis* F. v. M.). Cette plante, originaire de l'Australie, de l'Inde, du Japon, de Madagascar, appartient à la famille des Composées.

Le baron Muller en a séparé une substance à laquelle il donne le nom d'*acide myriogynique*. C'est une masse brunâtre, jaunâtre, amère, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool, moins dans l'éther. L'acide sulfurique forme avec cette substance une solution rouge brun que l'eau précipite. Avec l'acide nitrique la solution est jaune. La plante renferme en outre une huile essentielle.

En Australie, Jockol a employé avec succès l'infusion contre l'ophtalmie purulente, sous forme d'application locale. Le traitement n'aurait duré que deux jours.

Cette plante présenterait aussi des propriétés sternutatoires très énergiques.

Elle est stimulante comme l'arnica, et d'après Muller elle serait employée avec avantage comme stimulant des systèmes nerveux et musculaire (*Linnean Soc. of New South wales*, 28 mars 1888).

MYRRHE. — La myrrhe, que nous avons déjà étudiée t. III, p. 768, a été recommandée en teinture dans le traitement de la *diphtérie* par Ströll (*Allg. med. Central. Zeit.*, 1893). Déjà Hoadley s'était montré partisan de cette médication. Il traita de cette façon 20 diphtéries (dont 3 diphtéries laryngées chez des enfants au-dessous de 4 ans) et toutes guérirent. Il prescrit : teinture de myrrhe, 4 grammes; — glycérine, 8 grammes, eau distillée, 200 grammes, — à donner jour et nuit toutes les heures par cuillerée à café pour les enfants jusqu'à 2 ans, par cuillerée à dessert pour les enfants de 2 à 15 ans, et par cuillerée à bouche pour les adultes. Il y ajoute un traitement local consistant, soit en attouchements, avec la teinture de myrrhe pure, soit en inhalations répétées toutes les deux heures de 1-2 cuillerées à bouche de la mixture de myrrhe donnée ci-dessus, soit enfin en gargarismes, pour les enfants âgés, d'eau chloroformée (2 p. 400).

La teinture de myrrhe s'élimine par les urines qui se troublent à l'ébullition; aussi détermine-t-elle au bout d'un certain temps de fréquents besoins d'uriner.

En dissolvant la myrrhe dans l'huile à parties égales, on obtient une mixture que l'on a appelée *myrrholine*. Cette substance s'est montrée efficace, paraît-il, dans la laryngite tuberculeuse. On la prescrit en capsules associée à la créosote (myrrholine, 0 gr. 20; — créosote, 0 gr. 30). En applications locales (1 p. 9 de vaseline), elle guérit facilement l'eczéma des narines (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 404).

MYRRHOLINE. — Kuenemann donne le nom de *myrrholine* à l'extrait oléo-résineux obtenu de la myrrhe dont la composition est la suivante :

Huile essentielle	2.60
Résine	27.80
Matières gommeuses	63.70
Sels. Impuretés	5.90

En résumé, la myrrhe renferme deux tiers de matières inertes qui lui communiquent une odeur amère désagréable.

Kuenemann soumet la myrrhe à une lixiviation prolongée dans l'alcool à 96° passant par distillation continue sur la drogue en larmes. Il obtient ainsi la résine et l'huile essentielle et, par l'évaporation ménagée de l'alcool, un extrait qui a une odeur balsamique forte et conserve la saveur aromatique et amère de la myrrhe.

Il expérimenta cet extrait sous deux formes :

En capsules contenant chacune 0 gr. 25 d'extrait oléo-résineux, à la dose de 6-8-12 capsules;

En capsules renfermant l'extrait et de la créosote, 0 gr. 175 du premier et 0 gr. 075 de la seconde, à la dose de 2-6-8 capsules dans les vingt-quatre heures.

Dans toutes les affections catarrhales simples la myrrholine produit un effet certain et rapide. 5 malades atteints de catarrhe bronchique furent guéris en quelques jours. Dans 2 cas graves il obtint une amélioration notable.

La myrrholine modifia heureusement deux affections du larynx sur lesquelles avaient échoué les balsamiques. Kahn a fait prendre à des malades atteints de tubercu-

lose du larynx et des poumons, des capsules de 0 gr. 30 de créosote et 0 gr. 20 de myrrholine.

Employée dans un cas d'affection de la vessie, où l'élimination des balsamiques se faisait mal, la myrrholine a donné un résultat très rapide.

Quant à l'extrait créosoté, il fut toujours bien supporté et ses effets paraissent supérieurs à ceux des préparations créosotées ordinaires prises par la voie buccale.

Kahn s'est servi de la pommade à la myrrholine (1 partie pour 10 de cire et d'huile) dans l'eczéma des narines et l'ozène.

MYRTILLE (Voy. AIRELLE). — L'*airelle myrtille* a été vivement recommandée en décoction par Winternitz dans la *diarrhée* (*Wien. med. Presse*, 1891, p. 1212). Il prescrit 7-8 tasses à café de cette décoction, et avec elle, paraît-il, il est arrivé à guérir des diarrhées qui avaient résisté aux astringents et aux opiacés; la diarrhée des phtisiques elle-même est supprimée pendant des journées, des semaines même avec le même moyen. Chez un homme de 56 ans, atteint de diarrhée et de leucoplasie buccale rebelle, datant de plusieurs années (psoriasis de la langue), les gargarismes de cette décoction amenèrent la guérison en six semaines. La même décoction produisit d'excellents résultats en injections urétrales dans la gonorrhée. D. Nikolsky en a obtenu d'excellents résultats dans un grand nombre de cas de catarrhe intestinal aigu et chronique.

Le myrtille a également été conseillé dans le *diabète sucré*. Kettli, de Buda-Pesth, a constaté que l'extrait de ses feuilles, employé dans 5 cas de diabète sucré, constituait un mélange inoffensif, même employé pendant longtemps, mais qu'il n'amenait aucune diminution de la quantité de sucre émise par les malades ni même une amélioration de l'état général. Ce serait pour lui un médicament de nulle valeur. J. Gruber (*Centralbl. f. d. gesam. Therap.*, 1893, p. 513), qui y eut recours (0 gr. 12 d'extrait de feuilles par pilule, 3 par jour et jusqu'à 20), n'en a rien obtenu. De 7 p. 100, le sucre tomba bien à 5 p. 100, mais ce résultat a été avant tout le fait du régime antidiabétique sévère qu'on avait ordonné.

MYRTOL. — On a donné le nom de *myrtol* aux produits volatils qui passent entre 160° et 170° quand on distille l'essence de myrte commun.

Jahns (*Archiv.*, févr. 1889, p. 184) a étudié l'huile essentielle de myrte et le myrtol pour rechercher à quels constituants ils doivent leurs propriétés.

L'essence examinée par lui était d'un jaune pâle, d'une densité de 0.910 à 16° et possédait un très grand pouvoir dextrogyre. Elle commençait à bouillir à 160°, et 80 p. 100 environ passaient à la distillation entre 160° et 240°. En fractionnant ensuite les produits il obtient :

1° Un terpène, $C^{10}H^{16}$, bouillant à 158-160°, correspondant au pinène.

2° Le cinéol, $C^{10}H^{18}O$, bouillant à 176°.

3° Une petite quantité d'un camphre correspondant probablement à la formule $C^{10}H^{16}O$.

L'huile essentielle lui parut avoir la même composition que celle du *Myrtus Cheken* et se rapprocher beaucoup de celle de l'*eucalyptus globulus*, mais avec moins de cinéol que cette dernière.

Le myrtol serait un mélange de pinène et de cinéol et pourrait être regardé comme l'essence de myrte rectifiée.

Pour Jahns l'activité de l'essence et du myrtol dépendrait de leur teneur en cinéol, qui est identique au cajeputol et à l'eucalyptol.

Le myrtol a été préconisé en 1874 par Delioux de Savignac et, en 1878, par Linarix, comme antiseptique des voies génito-urinaires et respiratoires, à l'instar de l'eucalyptol, dont il se rapproche par ses propriétés. Les effets de cette essence de myrte seraient dus au *cinéol*, qui serait identique au cajeputol et à l'eucalyptol (Voy. ces mots).

Braintignan et Norwack (*Pharm. Zeit.*, 1890, p. 224) ont entrepris une série de recherches pour déterminer l'action microbicide du myrtol.

Ils ont vu qu'une émulsion à 3 p. 100 affaiblit notablement la multiplication des staphylocoques blanc, doré et citron; une émulsion à 9 p. 100, arrête complètement le développement de ces microphytes. Les bacilles du charbon, pyocyanique, le vibrion du choléra, résistent davantage; le bacille pyocyanique et celui de l'anthrax ne perdent le pouvoir de se reproduire qu'avec une émulsion à 12 p. 100. Mais, alors même que ces micro-organismes ne se reproduisent qu'en petite quantité, ils n'ont en aucune façon perdu leur virulence.

Linardin et Eichhorst ont employé avec succès dans la *bronchite putride* et la *gangrene pulmonaire.* Avec 10-20 capsules à 0 gr. 15 de myrtol par jour, Eichhorst a constaté la disparition de l'odeur fétide de l'air expiré et des crachats, et dans certains cas la guérison complète de l'affection. Braintignan et Norwack ont confirmé l'assertion d'Eichhorst. S'ils n'ont pu réussir à guérir complètement 3 cas de bronchite putride et 1 cas de gangrène pulmonaire, ils ont du moins obtenu la disparition de l'odeur infecte de l'expectoration et la diminution notable de cette dernière. Le myrtol paraît donc être un antiseptique applicable aux affections purulentes (catarrhes bronchiques, etc.) des voies broncho-pulmonaires.

Le myrtol ne parait pas avoir de résultats fâcheux sur l'appétit; il n'agit ni sur les reins, même à la dose de 6 grammes par jour, ni sur la fièvre (Braintignan et Norwack, *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 240).

Eichhorst ordonne 0 gr. 15 de myrtol en capsules, 2 à 3 toutes les deux heures (*Wiener med. Presse*, 1888, p. 1483).

N

NANCLARES DE LA OCA (Espagne, prov. d'Alava). — Situés à 1 kilomètre du village de Nanclarès (300 hab.), ces Thermes, par leur installation aussi luxueuse que complète, constituent une des premières stations de la péninsule ibérique; ils sont alimentés par des eaux *hypothermales* et *bicarbonatées mixtes*, connues et utilisées depuis des siècles par les habitants et les malades de la région.

Topographie et climatologie. — Située au pied du versant sud des montagnes de Badoya, sur les bords de la rivière de Zadorra, Nanclarès, à 489 mètres au-dessus du niveau de la mer, occupe le centre d'une spacieuse vallée enfermée dans un cadre de montagnes couvertes, de la base au sommet, d'une végétation luxuriante qu'entretiennent des fontaines jaillissant de tous les côtés. La campagne, aux alententours des Bains, est abondante en beaux paysages ; à l'horizon, se découpent sur le fond

du ciel les arêtes des hautes cimes de Picozorroz, de Treviño et de Basterra.

Abritée des vents par sa ceinture de montagnes, cette station n'est exposée, ni aux grandes perturbations atmosphériques, ni aux brusques variations de température. Aussi, son climat privilégié est-il d'une douceur égale et d'une salubrité remarquable : les brises, qui s'échangent entre la vallée et les montagnes, mouvementent l'atmosphère et l'air arrivant des hauteurs boisées est riche d'oxygène et tout imprégné de senteurs balsamiques.

Établissement thermal. — S'il faut en croire la tradition locale, la découverte des eaux de Nanclarès se perdrait *en la noche de los tiempos;* toutefois, c'est à une quarantaine d'années au plus que remonte la création d'un premier petit Établissement sur l'emplacement de la source. Ce Bain des plus modestes se trouve remplacé, depuis l'année 1890, par des Thermes magnifiques et somptueux; ceux-ci répondent, par la disposition et la grande variété des moyens balnéothérapiques, aux derniers progrès de la science moderne. Les cabinets de bains, spacieux et largement aérés, s'ouvrent de chaque côté d'une immense galerie, à l'extrémité de laquelle se trouvent deux piscines à eau courante et des salles pour douches variées de forme et de pression. En outre, l'Établissement renferme des salles de pulvérisation et d'inhalation, des bains turco-romains et électriques, des salons de massage, etc.

Les Eaux. — La source de Nanclarès, dont la température est de 20° C. et le débit de 1,000 litres par minute, renferme, d'après les recherches analytiques du Dr Fausto Garagarza, les éléments constitutifs suivants :

Eau = 1 litre.

		Gr.
Carbonate de soude		0.03610
— de chaux		0.13190
— de magnésie		0.00680
— ferreux		0.00430
Chlorure magnésique		0.01609
Sulfate de magnésie		0.01036
— de chaux		0.00049
— de potasse		0.00335
Silice		0.00400
Alumine		0.05190
Matières organiques		0.00320
		0.26849
	C.c.	Gr.
Acide carbonique	40.260	0.07914
Oxygène	1.933	0.00276
Azote	17.574	0.02207
	59.767	0.10397

Emploi thérapeutique. — La majeure partie des malades font usage de ces eaux en boisson; ceux qui sont atteints d'affections des voies respiratoires les prennent en inhalations et en pulvérisations; d'autres, enfin, les utilisent en bains et en douches.

Les eaux de Nanclarès sont essentiellement sédatives et diurétiques; elles ont dans leurs appropriations spéciales : les troubles de l'appareil digestif et de ses organes annexes, les gastralgies et les gastro-entéralgies, les dyspepsies, les hépatites, les diarrhées séreuses, de même que l'hypocondrie, l'hystérisme, les vomissements spasmodiques, la chlorose et toutes les affections essentiellement nerveuses. Elles donnent encore des résultats excellents dans les maladies de l'appareil génito-urinaire (cystite chronique, ramollissement de la muqueuse vésicale, rétrécissements urétraux, calculs et gravelle); dans les coliques hépatiques et enfin, dans quelques exanthèmes chroniques, accompagnés de sensibilité excessive.

La durée de la cure est de vingt à vingt-cinq jours.

Les eaux de Nanclarès *s'exportent* dans toute l'Espagne.

NAPHTALINE. — La *naphtaline* exerce une action toxique sur les parasites (acarus, etc.), sur les insectes et sur la plupart des champignons. Son équivalent antiseptique est, selon Bouchard, de 4 grammes. La dose toxique pour un lapin dépasse 3 grammes (Bouchard); elle a pu être administrée à l'homme à la dose de 7 grammes par jour sans inconvénient (Rossbach, *Berl. klin. Woch.*, 1884).

En raison de son insolubilité dans l'eau, une faible partie seulement de la naphtaline ingérée est absorbée; elle s'élimine par l'urine en la colorant en brun (l'acide phénique colore l'urine en brun plus foncé, la créosote en noir virant au vert). Elle est dans l'urine sous la forme d'un acide sulfoconjugué. Cependant Pezzer considère qu'elle s'élimine sous forme de naphtaline, Rossbach sous celle de naphtaline ou de naphtol, et Rosenstiel et Bouchard croient qu'elle se retrouve dans les urines sous la forme de naphtylsulfite de soude. Quand le foie est malade (atrophie jaune aiguë, choléra), la naphtaline s'élimine sous une autre forme, car au lieu de colorer l'urine en brun noirâtre, elle est alors d'un violet pourpré. L'acide acétique change, du reste, en rose la coloration brune que la naphtaline communique à l'urine (Bouchard). Son élimination dure environ trois jours (de Pezzer). Mais la plus grande partie de la naphtaline est évacuée avec les selles qui sont désinfectées.

Chez le chien, 1 à 2 grammes déterminent une diarrhée légère; avec 5 grammes, il y a une diarrhée abondante, sans entérite, et l'appétit est passagèrement diminué (Nothnagel et Rossbach).

Chez l'homme, les hautes doses, longtemps continuées, déterminent de l'amaigrissement, des éruptions prurigineuses, de l'ardeur urétrale et du ténesme vésical (Fick, Bouchard).

Chez le lapin, l'ingestion de très fortes doses de naphtaline produit au bout d'un certain temps, sans qu'on sache pourquoi (Bouchard et Charrin), la cataracte et des lésions rétiniennes (Voy. Bouchard, *Maladies infectieuses*, 1889, p. 291; Kolinski, *Arch. de physiol.*, 1890, p. 232).

La naphtaline a été employée dans l'*usage externe* sous forme de pommade ou d'huile à 10-12 p. 100 (gale, pityriasis, eczéma, etc.). Kaposi s'en est servi contre la teigne tonsurante.

Son *emploi à l'intérieur* est tout entier du ressort de l'*antisepsie intestinale et vésicale*. Rossbach l'a préconisée dans la *diarrhée catarrhale*, l'*entérite chronique*; elle réussirait surtout quand les selles sont profuses et fétides (Rovaes). Lounine a rapporté 10 observations recueillies à la clinique des maladies des enfants, à Saint-Pétersbourg, qui paraissent démontrer, c'est l'auteur qui le dit, que la naphtaline est le véritable remède de la diarrhée chronique des enfants (*Wratch*, 1887).

Holsti (*Nordiskt Medicinskt Archiv.*, 1888) a employé de son côté le même médicament dans le catarrhe intestinal avec selles fétides. Il donnait 0 gr. 50 4 à 5 fois par jour chez l'adulte, 0 gr. 12-0 gr. 18 chez les enfants de 1 à 2 ans. Dans tous les cas, on observa une amélioration dès le début du traitement. Cepen-

dant, il y eut quelques rechutes, malgré la reprise du traitement.

Boginsky (*Bull. méd.*, 1889, p. 1492) regarde l'association du calomel et de la naphtaline comme excellente dans le traitement de la *diarrhée estivale* des enfants du premier âge : les bactéries qui ont résisté au sel mercuriel succombent sous l'influence de la naphtaline.

Gœtze l'a prescrite contre la *fièvre typhoïde;* les résultats ont été contradictoires (Voy. Grasset, *Sem. méd.*, 1885, p. 112).

L. Wolff (*Med. News*, 1891, p. 569) a repris ce mode de traitement dans 120 cas de fièvre typhoïde assez graves. Dans 16 cas, la défervescence se fit avant la fin du second septénaire; la mortalité fut de 10 p. 100, et encore est-il bon de faire remarquer que 8 malades ayant succombé presque aussitôt leur entrée à l'hôpital, il est juste (?) de défalquer cette mortalité de la mortalité totale, d'où il ne resterait plus, en agissant de la sorte, qu'une mortalité de 2 p. 100, mortalité inférieure à celle que donnaient dans le même hôpital les autres modes de traitement (calomel, antipyrétiques, etc.). Selon Wolff, la naphtaline n'agit pas sur la fièvre, mais sur l'agent pathogène lui-même. Ayant constaté avec V. Ball que la naphtaline, *administrée à petites doses*, est presque tout entière absorbée et qu'elle s'élimine par les urines sous la forme de naphtol-sulfate, il suppose que la naphtaline, au contact du peroxyde d'hydrogène qui est toujours dégagé dans l'intestin, se transforme en naphtol-α ou naphtol-β; ce sont ces corps à l'état naissant qui agiraient sur le ferment pathogène et diminueraient son énergie. Grâce à son insolubilité, la naphtaline séjourne longtemps dans l'intestin et a le temps de se convertir en naphtol; c'est ce qui fait qu'elle serait supérieure au naphtol en pareil cas; car le naphtol, encore que peu soluble, est plus vite absorbé que la naphtaline et n'arrive qu'à doses très minimes jusque dans les parties inférieures de l'intestin grêle où sont cultivés les bacilles d'Eberth.

L. Wolff (*Med. News*, 1891, p. 569) donne la naphtaline en capsules gélatinées, à la dose de 0 gr. 30 répétée plusieurs fois en vingt-quatre heures.

Schrwald (*Berl. klin. Woch.*, 1889), en vue d'élucider l'action pharmaco-dynamique de la naphtaline, a fait une série d'expériences avec des cultures du bacille d'Eberth, les matières fécales et des liquides putréfiés ensemencés sur plaques de gélatine. De ses expériences l'auteur tire les conclusions suivantes :

1. La naphtaline, tout en empêchant le développement des bacilles de la fièvre typhoïde, de même que les bactéries de la putréfaction et celles qui se trouvent dans les matières fécales, n'a qu'une action assez insignifiante sur les bactéries pathogènes, *à la température ambiante*, mais à la *température du corps*, cette action est beaucoup plus énergique.

2. Ajoutée aux matières fécales, la naphtaline réduit le nombre des micro-organismes de presque de moitié; administrée à l'intérieur, elle abaisse d'abord les bactéries au quart ou même au tiers; mais cet abaissement n'est que momentané, et l'on voit bientôt le nombre des microbes pathogènes atteindre presque son chiffre initial.

3. Il est à remarquer que cette action de la naphtaline s'exerce avec beaucoup plus d'énergie sur les bacilles typhiques, qu'elle réduit au 1/10ᵉ de leur nombre primitif; les micro-organismes restés vivants dans les matières fécales, après l'emploi du calomel, n'échappent pas à son action.

4. Il résulte de ces faits que le traitement de la fièvre typhoïde par le calomel et la naphtaline est parfaitement rationnel.

Une partie de la naphtaline introduite dans l'intestin est résorbée, transformée dans l'organisme et excrétée par l'urine; les produits de cette élaboration n'enrayent plus en rien le développement des micro-organismes; car ces derniers, ensemencés sur de l'urine et du sang obtenus des lapins auxquels on avait administré de la naphtaline, se développaient comme si rien n'était.

Rodionoff (*Roussk. Med.*, 1889) a traité la *dysenterie* avec succès par des lavements de naphtaline. Après avoir administré de l'huile de ricin, l'auteur prescrit, matin et soir, un lavement de 0 gr. 06 de naphtaline pour 60 grammes de décoction de salep, chez les enfants; de 0 gr. 30 pour 120 grammes de décoction de salep, chez les adultes (on coupe à moitié d'eau); ordinairement après deux lavements l'état des malades est suffisamment amélioré pour que l'on puisse instituer le traitement diététique. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on a dû avoir recours à quatre lavements.

C. Minerbi (*Rif. med.*, 1890) a traité 23 cas de *dysenterie* par les lavements et les suppositoires à la naphtaline. Tous les malades guérirent en moins de deux septénaires. Il formule ses lavements comme suit : huile d'olives, 20 grammes; naphtaline, 5 grammes, qu'il recommande aux malades de retenir le plus longtemps possible. Contre les *oxyures vermiculaires*, les mêmes lavements (1 gramme de naphtaline pour 40 grammes d'huile chez les enfants, 5 à 6 grammes de naphtaline pour 60-80 grammes d'huile chez les adultes) ont fourni des succès brillants au même médecin. En moins de huit jours, Minerbi guérit ainsi 11 enfants porteurs d'oxyures.

Certains médecins ont attribué des *propriétés vermifuges* à la naphtaline. Mais il résulte des recherches de Schrœder et Caglio, et de Lazzaro (*Ann. di cime di Farm.*, 1892) que cette substance n'a aucune action sur les vers intestinaux (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1892, p. 513).

D'après les observations de Rossbach, la naphtaline, prise à la dose journalière de 5 grammes, jouit d'une efficacité remarquable dans les *catarrhes de la vessie* de moyenne gravité.

Récemment, W. Koroleff (*Med. Obozr.*, XL, 1893, p. 840) a essayé les inhalations de vapeurs de naphtaline dans la *coqueluche*. Il soumit à ce traitement 15 enfants, âgés de 4 mois à 11 ans; les inhalations étaient faites avec 15-20 grammes de substance et répétées 4-5 fois par jour. Sur les 15 enfants, 6 ne furent soumis qu'à une seule inhalation; sur les 9 restants, 5 ne retirèrent aucun bénéfice du traitement, tandis que chez les 4 autres les quintes de toux cessèrent dès le troisième jour; il ne resta dans ces 4 cas que de la toux simple, et l'expectoration devint facile.

Les 4 cas concernaient une coqueluche récente; celle-ci s'éteignit en deux semaines chez 3 malades, en une semaine chez le dernier sujet (Voy. t. III, p. 774).

Le benjoin sublimé, ou même la teinture de benjoin, masque assez bien l'odeur de la naphtaline.

Chavernac (d'Aix) prétend, de son côté, avoir obtenu merveille des vapeurs de naphtaline dans la coqueluche. Dans un pensionnat de jeunes filles où il y avait une trentaine de coquelucheuses (?), on fit évaporer de la naphtaline deux nuits de suite dans le dortoir; le troisième jour personne ne toussait plus.

Le même médecin guérit également son fils de la coqueluche. Mais peut-être son enthousiasme pour la naphtaline dans la coqueluche aurait-il besoin d'être appuyé sur de nouveaux documents. Quoi qu'il en soit, Chavernac recommande de mettre 15 à 20 grammes de naphtaline dans un récipient en faïence, que l'on met sur un réchaud garni de charbons ardents, de façon à faire entrer la naphtaline en fusion (elle fond à 79°). Il faut avoir soin de ne pas la laisser brûler (*Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 337, 1891).

Garnier (de Lyon) a d'ailleurs fait la remarque que ce n'est pas là un traitement nouveau, puisque le fameux spécifique de la coqueluche, connu sous le nom de *trochisques Vichot* n'est que... de la naphtaline. Ces trochisques avaient été préconisés par Garnier, lui-même, dès 1868 (*Gaz. de Lyon*, 15 avril 1868).

Il est vrai que dans le remède de Vichot-Garnier il n'y a pas que de la naphtaline ; on y rencontre du charbon, de l'azotate de potasse, de la créosote, de l'acide phénique, du goudron de houille, etc., et de la... naphtaline. Ce qui a fait dire à Chavernac répondant à Garnier, qui réclamait la priorité de la découverte, qu'il ne suffit pas d'avoir « vu une étoile pour avoir découvert une constellation ! » (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 511.)

NAPHTOCRÉSOL. — Le naphtocrésol est une substance qui, par son aspect, sa couleur, son odeur, la façon dont elle se comporte avec l'eau, se rapproche tellement de la créoline et du crésyl, qu'on peut très bien la confondre avec ces préparations.

C'est, en effet, un liquide brun, visqueux, à odeur pénétrante de goudron, insoluble dans l'eau, avec laquelle il forme une émulsion blanche, très opaque ; soluble dans l'alcool en toutes proportions.

Ce serait un mélange de phénolates, de naphtols et de savons de résine en solution dans les hydrocarbures. Il présente, à peu de chose près, la composition suivante :

Carbures d'hydrogène (homologues supérieurs du benzol, naphtolènes, etc.)...............	35
Phénols en combinaison sodique..........	15

le tout émulsionné par les savons de résine, grâce à un tour de main spécial.

NAPHTOL CAMPHRÉ. — Ce composé se prépare, d'après Desesquelle, avec 200 parties de camphre et 100 parties de naphtol-β. Les deux substances sont réduites en poudre fine et chauffées doucement jusqu'à ce que la liquéfaction soit complète. On filtre le liquide et on le conserve dans des vases bien fermés.

Ce liquide est plus dense que l'eau, dans laquelle il est insoluble, et se mélange aux huiles fixes et volatiles, à l'éther, à l'alcool.

Il présente un pouvoir dissolvant considérable, car 10 parties d'iode, par exemple, sont solubles à froid dans 70 parties de naphtol camphré. Le chlorhydrate de cocaïne et les alcaloïdes du quinquina s'y dissolvent en grandes proportions.

Ce serait, en outre, un excellent milieu pour conserver les instruments de chirurgie, car il n'attaque ni le métal ni le bois.

On regarde le naphtol camphré comme un excellent antiseptique, très peu irritant pour les tissus et d'une toxicité faible. Il n'en fallait pas davantage pour qu'on ait songé à l'introduire dans la thérapeutique.

Reboul a étudié l'action du naphtol camphré dans le traitement de la tuberculose des os, des articulations et des synoviales tendineuses.

Injecté interstitiellement avec la seringue de Pravaz, il a donné de bons résultats dans ces diverses affections; dans l'anthrax, les adénites chroniques, les résultats obtenus furent également avantageux (Reboul, *Thèse de Paris*, 1890). Ces injections ne déterminent presque pas de douleur; elle sont faites seulement une fois par semaine. Périer (*Soc. de Chirurgie*, 1889) l'a employé avec succès comme topique dans les affections du col de l'utérus, et de leur côté Schwartz et Labbé ont vu qu'il avait un excellent effet dans le pansement des plaies septiques, dans les ulcères variqueux, les tuberculoses locales (Schwartz, *Rev. de clin. et de thér.*, 1889). A l'hôpital Necker, Reboul a constaté que l'instillation de 4 à 5 gouttes tous les six ou huit jours donnait de bons résultats dans la cystite tuberculeuse et le catarrhe vésical.

Bref, Périer, Schwartz, Labbé, Reboul, Courtin, David, Gaudemard, etc., ont obtenu d'excellents résultats du naphtol camphré dans le traitement des *tuberculoses locales*. L'absorption de ce médicament est très lente; il présente donc l'avantage de rester longtemps en contact avec les parois du foyer tuberculeux. Quinze jours après l'injection de ce corps dans un abcès tuberculeux, Courtin put encore en retrouver une certaine quantité (*Trait. des adénites tuberculeuses par le naphtol camphré*, in *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1862). Il s'élimine par les urines à l'état d'acide naphtylsulfurique (Wurtz). Desesquelle l'a retrouvé à l'état libre (*Mémorial thérap.*, 1889). — Gaudemard le conseille avant tout dans la chirurgie infantile, à cause de sa faible toxicité (*Thèse de Bordeaux*, 1893). Voy. aussi : David, *Contrib. à l'étude des tuberc. ganglionnaires par le naphtol camphré. Thèse de Paris*, 1890. — Reboul, *Adénopathies scrofulo-tuberculeuses traitées par les injections interstitielles de naphtol camphré*, in *Marseille médical*, 1891, p. 23 et 661.

Nélaton, Berger, Moty, ont également obtenu des succès avec les injections interstitielles de naphtol camphré dans les adénites tuberculeuses, mais Quénu, qui a expérimenté ces injections un grand nombre de fois au dispensaire Pereire, à Levallois-Perret, n'a pas été frappé de la supériorité de ce médicament sur les autres agents thérapeutiques habituellement employés (éther iodoformé, chlorure de zinc, etc.) en pareil cas (*Soc. de chirurgie*, 28 juin 1893).

Quand on ne peut songer qu'à un traitement palliatif, Reboul conseille de faire des injections interstitielles (4 à 5 gouttes tous les huit jours) dans les indurations tuberculeuses de l'épididyme et du testicule. Cette méthode aboutirait à la sclérose rétractante des masses tuberculeuses (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sc.*, Marseille, 1891).

L'injection de naphtol camphré est à peu près exempte de toxicité, puisque Reboul et Courtin ont pu en injecter jusqu'à 100 grammes sans avoir aucun accident. Gaudemard, pourtant, a vu survenir quelques symptômes toxiques dus au camphre chez une petite fille de 4 ans à laquelle on avait injecté tout le contenu de l'aspirateur Dieulafoy dans un vaste abcès par congestion de la région inguinale, et Calot et Ménard (de Berck-sur-Mer) ont observé des intoxications du même genre. Après une injection de 50 grammes dans un abcès ossifluent (suite de coxalgie) chez un jeune homme de 21 ans, Calot vit le malade tomber, trois quarts d'heure après, dans un état co-

mateux avec accès épileptiformes; il évacua largement l'abcès avec le bistouri, et le malade guérit à la fois de ses accidents et de son abcès. Ménard observa les mêmes symptômes chez deux enfants à qui il avait injecté une dose analogue de naphtol camphré. Mais il y a plus, Gérard Marchant et Monod ont observé des accidents toxiques (état syncopal, convulsions épileptiformes) après avoir injecté 1 gramme seulement de cette substance dans une tumeur ganglionnaire du cou. Dans le cas de Gérard Marchant il y avait une albuminurie notable (*Soc. de Chir.*, 5 juillet 1893).

Ménart, sur 40 cas de *coxalgie suppurée*, a obtenu 37 fois la guérison de l'abcès sans fistule et dans 42 cas de *mal de Pott*, 37 guérisons sans fistule. Il ponctionne, lave l'abcès et injecte 20 à 40 grammes de naphtol camphré, 3 ou 4 fois en quinze jours. La durée du traitement est d'un mois à six semaines (*Congrès de chirurgie*, 8ᵉ, Lyon, 1894).

Outre l'emploi qu'il a fait du naphtol camphré dans les plaies et les ulcérations, Schwartz a essayé ce médicament mélangé à parties égales de glycérine ou d'huile d'olives, dans les *otites suppurées* externes ou moyennes; après le lavage de l'oreille, il instille quelques gouttes dans le conduit auditif externe, et par-dessus il introduit un petit bouchon d'ouate iodoformée qui en empêche l'écoulement. Schwartz recommande beaucoup ce pansement, qu'il renouvelle 2-3 fois par jour, comme antiseptique très efficace et sans danger (Voy. Dumont, *Naphtol camphré dans l'otite moyenne, These de Paris*, 1889).

Bouchard et Legendre, Chauffard, regardent le naphtol camphré comme un excellent topique de la *diphtérie;* Chantemesse et Vidal cependant lui préfèrent le phénol camphré. Fernet, se basant sur les expériences de Bouchard, qui, comme nous l'avons vu (Voy. NAPHTOL), avait employé le naphtol en injections dans la plèvre et dans le foie, se servit à son tour des injections intra-parenchymateuses de naphtol camphré dans la *tuberculose pulmonaire*, non seulement pour tarir la suppuration, mais aussi dans l'espoir de tarir le mal dans sa source.

Deux fois par semaine il injecte 0 gr. 15 de naphtol camphré, c'est-à-dire 0 gr. 05 de naphtol pur dans l'épaisseur du poumon, en passant l'aiguille à travers le 1ᵉʳ ou le 2ᵉ espace intercostal.

Sur 4 malades traités par ce procédé, 3 bénéficièrent très notablement du traitement; l'expectoration diminua, les crachats perdirent leurs caractères purulents, les râles humides disparurent. Dans un cas, les vapeurs de camphre provoquèrent de la toux et même l'hémoptysie.

Fernet admet que ces injections favorisent la cicatrisation des tissus infiltrés et hâtent la guérison. Il les croit surtout indiquées dans la première période de la phtisie, particulièrement dans la forme latente de cette maladie (*Soc. de thér.*, 27 février et 10 juillet 1889).

Chez une jeune fille de 16 ans, ascitique par péritonite tuberculeuse (comme l'inoculation du liquide ascitique au cobaye en fit foi), Rendu a obtenu une guérison apparente tout au moins (disparition de l'ascite, etc.), en injectant dans la cavité péritonéale, après évacuation du liquide ascitique (6 litres d'une sérosité parfaitement limpide), cinq pleines seringues de Pravaz de naphtol camphré. La canule retirée, on ferma la petite plaie et on laissa la malade dans l'immobilité. Trois jours après il y eut un peu de fièvre, un petit épanchement dans la plèvre gauche et un peu d'empâtement dans la région sous-ombilicale de l'abdomen. Mais ces accidents disparurent spontanément au bout d'une quinzaine de jours et un mois après la malade quittait l'hôpital (*Soc. med. des hôpitaux*, 2 mars 1891). Spillmann a obtenu la guérison d'un enfant de 13 ans dans les mêmes conditions (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1894).

NAPHTOLS. — Le *naphtol* est à la *naphtaline* ce que le *phénol* est à la *benzine;* phénols de la naphtaline, les naphtols sont des antiseptiques énergiques. Voyons la *toxicité* de ces corps. La valeur antiseptique du sublimé étant supposée 100, celle du naphtol α est de 25, celle du naphtol β, 20, celle de la créosote et du phénol 3.75. Au point de vue thérapeutique, on peut considérer que le coefficient d'activité du naphtol β est moitié moindre que celui du naphtol α, celui de la créosote égalant 19, du phénol, 8, et celui du sublimé 7.65 (Soulier).

L'équivalent antiseptique du naphtol est de 0 gr. 12 pour le staphylocoque doré, la bactéridie de Davaine, le pneumocoque de Friedländer, et de 0 gr. 15 pour le bacille d'Eberth. A la dose de 0 gr. 33 pour 1,000 de substance nutritive, le naphtol β entrave la germination du bacille de Koch; un litre de bouillon contaminé par la matière fécale humaine, ne fermente pas si on y ajoute plus de 0 gr. 40 de naphtol. Sous l'action de ce corps, les matières organiques ne se putréfient pas (Ch. Bouchard, *Acad. des sc.*, 24 octobre 1887).

A la dose de 0 gr. 20 le naphtol α empêche complètement le développement de la pyocyanine et du bacille chromogène à fluorescence verte, trouvé pas Charrin et Roger dans l'intestin du lapin; à celle de 0 gr. 10, il empêche le développement des microbes de la morve, du choléra des poules, etc.

La toxicité du naphtol est relativement faible. Pour déterminer la mort il faut faire ingérer à l'animal une dose supérieure à 3 gr. 80 par kilogramme du poids du corps (Ch. Bouchard). Lorsqu'un animal a reçu dans la veine plus de 0 gr. 05 de naphtol β par kilogramme du poids du corps, il survient des secousses convulsives rythmées dans les pattes, les paupières, de l'albuminurie; il faut injecter 0 gr. 08 par kilogramme pour amener la mort. Cette dose est donc l'équivalent toxique du naphtol β. L'équivalent toxique du naphtol α est à peu près moitié moindre, soit exactement 0 gr. 13.

Pour obtenir des effets toxiques, il faut faire ingérer à l'animal plus de 1 gr. 10 de naphtol, ou plus de 0 gr. 40, en solution à 1 p. 100 dans l'alcool, la glycérine et l'eau, ce qui suppose 26 grammes pour un homme du poids de 65 kilogrammes. Bouchard n'a pu obtenir l'albuminurie, les secousses convulsives, la perte du réflexe oculaire et la mort par arrêt de la respiration (le cœur continue à battre) quand il n'a pas fait ingérer à l'animal au delà de la dose quotidienne de 1 gr. 10 par kilogramme du poids du corps.

A. Sosias (*Ann. de derm. et de syphil.*, 1885) a montré que des chiens de 6-32 kilogrammes ont pu supporter jusqu'à 12-16 grammes de naphtol β en injections hypodermiques.

Le foie diminue la toxicité du naphtol β; car, pour obtenir les mêmes effets physiologiques il faut injecter dans la veine-porte 1 fois 1/2 la dose injectée dans les veines périphériques. Cet amoindrissement de toxicité s'explique vraisemblablement parce que dans le foie le naphtol se transforme déjà en naphtol sulfoconjugué, corps fort peu toxique qu'on retrouve dans l'urine.

Aujourd'hui qu'on a reconnu que le naphtol α est plus antiseptique et moins toxique que le naphtol β, c'est

toujours au naphtol α qu'on doit avoir recours en thérapeutique.

Le naphtol α est plus de moitié moins toxique que le naphtol β; on peut en donner jusqu'à 6 grammes par jour. Bouchard le formule mélangé au salicylate de bismuth par parties égales (ââ 5 grammes, par exemple, en 10 paquets, 1 toutes les heures). Alors qu'il faut 0 gr. 40 de naphtol β pour empêcher en quatre jours les microbes de végéter dans les bouillons de culture, 0 gr. 19 de naphtol α suffisent pour atteindre le même but. Pour rendre définitivement non virulents les bouillons ensemencés par le bacille pyocyanogène, il faut 3 p. 1000 de naphtol β, et seulement 1.6 à 1.7 de napthol α (Voy. Maximovitch, *Comptes rend. Acad. Sc.*, CVI, p. 366 et 1441).

Emploi thérapeutique. — C'est tout d'abord pour combattre les affections parasitaires de la peau que l'on a mis à contribution le naphtol β. — Kaposi (de Vienne) l'a prescrit contre l'*eczéma*, le *psoriasis*, le *pytyriasis versicolor*, la *gale*, en pommade à 1-3 p. 30, en solution alcoolique à 2-10 p. 100. Lassar prescrit contre l'acné : naphtol β 10, soufre précipité 50, lanoline et savon de potasse ââ 25.

Kaposi a signalé les avantages que l'on peut retirer de l'emploi du naphtol contre le *prurigo*, sous forme de savon à 2 p. 100, ainsi que contre *l'ichtyose*. Les frictions pratiquées avec ce savon chaque soir, pendant cinq à six jours, guériraient rapidement *l'herpès tonsurant*, et, contre le *favus*, l'emploi alternatif du savon sulfureux et savon au naphtol donnerait les meilleurs résultats (Kaposi, *Zeitschr. a. Allg. oster. Apothec. Vereines*, 1881), Rapen (*Wiener med. Woch.*, 1882), Shœmaker (*Therapeutic Gazette*, 1883), Van Harlingen (*Amer. Journ. of the Med. Assoc.*, 1884, p. 479), Jackson (*Rev. sc. méd.*, t. XXXV, p. 215, 1890) ont obtenu les mêmes succès que Kaposi. Rapen (de Vienne) a constaté qu'en frictionnant le corps avec la pommade naphtolée au 10e, et en recouvrant ensuite les parties frictionnées d'un pansement occlusif, on pourrait obtenir la guérison de la gale en vingt-quatre heures. Toutefois, selon Kaposi, le naphtol ne saurait prétendre remplacer la chrysarobine et l'acide pyrogallique dans le traitement du psoriasis. Heusinger (*Berl. Klin. Woch.*, 1883, p. 353) confirma aussi les résultats précédents, mais Guérin (*Thèse de Paris*, 1883), à la suite d'essais entrepris dans le service d'Hardy, à la Charité, constata que si les frictions de pommade naphtolée au 10e font cesser l'eczéma et le prurigo de la gale, il faut cependant, contrairement à l'assertion de Kaposi et de Rapen, une quinzaine de jours pour guérir complètement la gale par les frictions à la pommade au napthol. — Jackson traite le sycosis alternativement avec le naphtol et une solution boriquée; il proscrit : naphtol β, 1 partie, soufre, 3 parties, vaseline ou lanoline, 30 parties.

Vineta-Bellaserra (*Revista de Ciencias medicas de Barcelona*, 1892) recommande aussi le naphtol contre la *pelade* et la *teigne faveuse*. Dans le favus, il commence par l'épilation suivie d'une lotion savonneuse au savon mou; puis il applique deux fois par jour une pommade naphtolée à 12-14 p. 100 (vaseline, 100 grammes; — naphtol β, 12-14 grammes; — baume du Pérou, 1 gramme). Deux épilations suffisent et au bout de six mois la guérison serait définitive. La même pommade serait très efficace dans la pelade en alternant avec la solution alcoolique de napthol à 12 p. 100.

La solution aqueuse de naphtol au 100e a été conseillée pour désodoriser et désinfecter les plaies sanieuses et les ulcères torpides; on l'a également employée en injections vaginales, contre la leucorrhée, la blennorrhagie, dans le cancer de l'utérus.

Mélangé à la poudre de talc ou à l'amidon, Shœmader recommandait le naphtol pour neutraliser la fétidité de la sueur des pieds.

Budin traite l'*ophtalmie purulente* des nouveau-nés par des cautérisations au nitrate d'argent, et des lavages fréquents avec la solution suivante : naphtol β, 0 gr. 40; alcool, 1; eau distillée, 1,000, et de plus fait maintenir en permanence sur les yeux un tampon d'ouate imbibé de la même solution (Budin et Vignal, *Soc. de Biol.*, 1889). — Dupont préfère la solution de naphtol α à 0 gr. 20 p. 1,000 grammes d'eau (*Rev. gén. de l'ophtalm.*, 1889). Le même agent est un bon remède contre les granulations de la conjonctive (0 gr. 10 p. 10 grammes de vaseline).

C'est ainsi que Panas recommande l'emploi de cette pommade en applications sur la conjonctive, de même que dans la *conjonctivite purulente* il conseille de faire chaque jour plusieurs lotions oculaires avec la solution aquo-alcoolisée de naphtol à 0 gr. 30 p. 1,000 grammes d'eau et 25 grammes d'alcool.

Valude, Vignol ont également employé le naphtol avec succès dans les mêmes circonstances, et Dumont s'en est servi avec de bons résultats dans l'*otite suppurée* (injections de solutions naphtolées faibles).

Pinard, qui préfère dans l'antisepsie obstétricale la solution de biiodure de mercure à celle de sublimé remplace la solution de biiodure par une solution aqueuse saturée de naphtol, quand il y a lieu de craindre une intoxication (*Rev. d'hygiène*, XI, p. 298, 1889).

Partant de ce fait que pour obtenir un bon antiseptique intestinal sans qu'on ait à redouter l'intoxication, il faut se servir d'un antiseptique insoluble, rebelle à l'absorption, Ch. Bouchard a proposé le naphtol β pour pratiquer l'antisepsie intestinale dans la *fièvre typhoïde*, après avoir essayé successivement le charbon, l'iodoforme et la naphtaline.

Il prescrivait le naphtol sous forme de cachets, à la dose journalière de 2 gr. 50 à 3 grammes pour les adultes et à doses fractionnées d'heure en heure. Mais aujourd'hui Bourchard n'emploie plus que le naphtol α, qu'on peut administrer en cachets associé simplement à la poudre de sucre ou au salicylate de bismuth. — On peut prescrire : naphtol α, salicylate de bismuth, magnésie calcinée, ââ 10 grammes, en 30 cachets, 4 à 6 par jour.

Sous l'influence du naphtol, les selles perdent leur odeur repoussante et diminuent de nombre; le naphtol s'éliminant par l'urine, diminue la toxicité de cette dernière, et l'on voit l'albuminurie s'amoindrir. L'auto-infection cessant, l'état typhoïde décroît et disparaît; la fièvre diminue, la stupeur, le météorisme s'effacent.

J. Tessier préfère également le naphtol α; il le donne à dose moindre, 0 gr. 80-1 gr. 20 seulement, et obtient la désinfection de l'intestin et la chute de la fièvre.

Il traita ainsi 15 malades, dont plusieurs étaient arrivés au 15e jour de la fièvre typhoïde sans avoir été traités; la guérison survint chez 14 d'entre eux. Le dernier, qui mourut, avait été soumis à des traitements variés et avait contracté l'influenza avec complications (néphrite suppurée, etc.).

Tessier prescrivait, matin et soir, 0 gr. 40 de naphtol et 0 gr. 40 de salicylate de bismuth, et complétait le traitement par des lavements froids, des lavements

à l'extrait de quinquina ot le sulfatc de quinine. Dès que l'antisepsie était atteinte, c'est-à-dire quand les urines étaient franchement vert épinard (dès le quatrième jour en moyenne), la température baissait progressivement, l'albuminurie disparaissait, la langue redevenait humide et la rate se dégonflait. Dans 4 cas, cette chute de la température fébrile ne fut qu'ébranlée avec la dose ci-dessus de naphtol, mais un nouveau cachet de 0 gr. 40, soit 1 gr. 20 de naphtol en vingt-quatre heures, obtenait cette chute.

A cette chute de la chaleur fébrile, succède une période de grandes oscillations thermiques durant quatre-huit jours, puis le malade entre en emblée en convalescence; celle-ci est très courte. Pendant toute la durée du traitement, le facies typhoïde n'a point existé.

Tessier admet que c'est en neutralisant les toxines du bacille d'Eberth que le naphtol produit ces heureux effets.

Les injections intra-veineuses procurent le même bénéfice. Répétées 4 ou 5 fois, ces injections diminuent le coefficient urotoxique, qui se maintient abaissé jusqu'à la guérison (J. Tessier, *Lyon médical*, 1890).

Petresco (de Bukarest) a également constaté les bons effets du traitement au naphtol β (3-4 grammes par jour) dans la fièvre typhoïde. Sur 25 malades, il n'en perdit qu'un seul qui mourut d'une endocardite infectieuse concomitante (*Bull. de thérap.*, CXVII, p. 307, 1891).

Maximovitch (de Pétersbourg) donne d'ordinaire le naphtol α, par prises de 0 gr. 50 à 1 gramme, répétées 3 ou 4 fois par jour; mais lorsque ces doses n'amènent pas l'effet désiré (rémission matinale de la fièvre, disparition du tympanisme, de la sécheresse de la langue et de la stupeur), il n'hésite par à porter les doses à 6-8 grammes par jour, et obtient de la sorte ce quo les doses plus faibles n'avaient pu produire. Il administre le médicament associé au salicylate de bismuth ou au bromhydrate de quinine et à la cannelle de Ceylan et continue jusqu'au moment où la température reste abaissée au moins pendant trois ou quatre jours de suite. Quand le tympanisme est considérable, il y ajoute de la rhubarbe (0 gr. 20 par cachets, 4-6 par jour) (Voy. I. Maximovitch, *Sem. Méd.*, p. 40, 1894).

Dans la plupart de ces cas, on tend cependant à substituer aux naphtols, qui sont toujours irritants pour les voies digestives (Dujardin-Beaumetz), le salol qui est mieux toléré, n'est que peu toxique et ne se décompose que dans l'intestin.

Ferrannini (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1890, p. 197), qui conteste l'action antiseptique de l'acidification artificielle de l'estomac avec l'acide chlorhydrique dans le cas *d'anachlorhydrie*, préfère le naphtol β qu'il administre toutes les heures, aprés le repas, à la dose de 0 gr. 40, soit 4 grammes par jour. — Le même médecin fait en outro précéder le repas d'un lavage stomacal avec une solution naphtolée à 4 p. 1,000, à seule fin de prévenir les fermentations lactique et butyrique des hypochlorhydriques. Ce ne peut être là qu'un traitement exceptionnel qui ne sera que rarement supporté par les malades.

Bouchard a encore conseillé le naphtol, en injections pleurales, dans la *pleurésie avec épanchement*, dans les *kystes hydatiques* du foie.

Pignol, de son côté, traite la *pneumonie infectieuse* par des injections intra-trachéales d'une solution naphtolée à 0.20 p. 1,000, dont il pousse goutte à goutte dans la trachée, pendant une demi-heure, environ 200-300 cent. cubes à l'aide de la seringue de Pravaz adaptée à l'appareil Potain (*Soc. de Biologie*, 1890). Ces injections sont bien tolérées, et la médication est basée sur l'absorption rapide qui se fait par les bronches, ainsi que l'a indiqué Cl. Bernard, qui se servait de ce procédé pour faire absorber le sulfate de quinine.

Dans une pneumonie au début, la fièvre tomba après l'injection; dans les autres cas, il y eut une notable amélioration.

E. Aruch déclare que les injections intra-pulmonaires de naphtol β, sont absolument inoffensives (*Medicina veterinaria di Milano*, 1889).

Ruault et Nugen auraient obtenu quelques succès de l'emploi du naphtol dans la *phtisie laryngée*.

Ch. Bouchard a également préconisé le naphtol dans les *putridités gastriques*, chez les dyspeptiques dilatés, dans la *dysenterie*, la *typhlite*, les *insuffisances hépatiques et rénales*, dans l'*hyperthermie*.

Moncorvo (*Saint-Louis Med. Journ.*, 1890) recommande vivement le naphtol β comme un excellent remède dans l'entérite des enfants survenant au cours de la rougeole, de la scarlatine, de la malaria. Il le prescrit à la dose de 1-2 grammes en vingt-quatre heures *per os*, soit en lavements (solution à 0.40 p. 100). L'amélioration est rapide (disparition de la fétidité des selles, disparition des coliques, etc.).

Maximovitch a également obtenu de très bons résultats en prescrivant le naphtol α dans la *dysenterie* (naphtol, 1-4 grammes; — huile de ricin, 100 cent. cubes; — plusieurs cuillerées à café ou à bouche suivant l'âge du malade). Le même médecin s'est bien trouvé de faire prendre aux *tuberculeux* tourmentés par des troubles gastro-intestinaux et les sueurs nocturnes, 4 à 16 pilules par jour de la préparation suivante :

	Gr.
Créosolo de hêtro........................ }	ââ 8.00
Naphtol α................................ }	
Acide arsénieux..........................	0.12
Azotate de strychnino....................	0.05
Sulfate d'atropine.......................	0.01
Extrait de gontiane...................... }	Q. S.
Gomme arabique........................... }	

pour 120 pilules.

En *chirurgie* on peut se servir de *collodion naphtolé* (naphtol, 0 gr. 75; dissoudre dans, alcool camphré 1 grammo; puis agiter avec collodion riciné, 10 grammes) comme occlusif antiseptique (plaies, etc.), et aussi contre l'érysipèle et les pustules de la variole (Poirson). On peut aussi utiliser le *glycère au naphtol* (naphtol, 1 gramme; alcool camphré, 2 grammes; glycérine, 10 grammes) que l'on emploie dans le pansement des plaies à la campagne, et de l'*eau naphtolée* à 0 gr. 20 p. 1,000 grammes d'eau bouillie (Voy. Egasse, *les Naphtols*, in *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 399, 1891).

H. Lasserre (*Thèse de Paris*, 1886) a préconisé l'emploi du naphtol β dans le traitement des *adénites chroniques* et de certains *abcès froids* (Voy. Pouillot, *Emploi du naphtol en chirurgie*, Thèse de Paris, 1889.— Reverdin, *De l'emploi du naphtol dans les pansements*, in *Rev. méd. de la Suisse romande*, VIII, p. 656, 1888. — Nicaise, *Du pansement au naphtol* β, in *Rev. de Chirurgie*, 1889).

Parmi les composés ou les dérivés du naphtol, on a employé l'*hydronaphtol*, le *naphtol salicylique* ou *satinaphtol* (bétol), le *naphtol benzoïque* ou *benzinaphtol*, le *naphtol carbonique* ou acide oxynaphtoïque (acide carbonaphtilique).

L'*hydronaphtol* américain parait être un produit de

réduction du naphtol β; il serait aussi désinfectant et antiseptique que lui, et cependant moins toxique (*Brit. med. Journ.*, mai 1889).

L'*acide carbonaphtilique* résulte de l'action de l'acide carbonique sur le naphtol, C'est un agent antiseptique, mais moins bon à cet égard que les naphtols, et en outre, plus toxique qu'eux. Il est difficilement soluble. Bouchard ne le recommande pas (*Maladies infectieuses*, Paris, 1889, p. 291).

Le *naphtol-salicylique* ou *salicylate de naphtyl* β (Voy. Bétol) est considéré par Sali (*Therap. Monatsh.*, 1887, p. 212), comme inférieur au salol, parce qu'il renferme moins d'acide salicylique (10 p. 100 de moins), et parce que son point de fusion (et de décomposition très probablement) est beaucoup plus élevé (93° au lieu de 43°).

Kobert (de Dorpat) et son élève Willens plaident cependant vigoureusement pour le bétol contre le salol, parce que, disent-ils, 1° le bétol traverse l'estomac sans être décomposé, le salol, au contraire, s'y décomposant en partie; 2° parce que le naphtol naissant est beaucoup mieux toléré par l'organisme, que le phénol qui se sépare du salol est autrement toxique que le naphtol (8 grammes de salol *pro die* correspondent à 3 gr. 04 d'acide phénique, dose très toxique); 3° parce que c'est une erreur de dire que le bétol est éliminé *per anum* sans aucun changement. La vérité est qu'il se décompose très lentement dans l'intestin, ce qui est le caractère recherché de tout bon antiseptique intestinal (*Therap. Monatsh.*, 1887, p. 164, 1888, p. 807).

Le *bétol* (salicylate de naphtyl β), l'*alphol* (salicylate de naphtyl α) sont dédoublés par le suc intestinal et pancréatique; les bactéries de la putréfaction ne les dédoublent pas, tandis qu'elles décomposent le salol (Nencki). Les dissolvants huileux retardent sa décomposition. En injections hypodermiques, le bétol est rapidement dédoublé, l'alphol résiste davantage.

Mais le dédoublement des deux naphtols salicyliques est inconstant et ne paraît pas s'effectuer facilement dans les voies digestives. Lépine rapporte le cas, emprunté à Sahli, d'un enfant de 6 ans, dans l'urine duquel on ne trouva point d'acide salicylique après l'ingestion de 12 grammes de salinaphtol en poudre, en vingt-quatre heures (*Sem. méd.*, 1887, p. 253 et 303). Lépine fait observer que dans la fièvre la sécrétion pancréatique est suspendue; par conséquent, les chances que le bétol peut avoir de se décomposer, — par conséquent de déployer son action antiseptique, — sont donc très réduites dans le cas des pyrexies, notamment la fièvre typhoïde.

Les *indications* du naphtol salicylique sont le *catarrhe vésical*, la *cystite gonorrhéique* avec alcalinité de l'urine, le *rhumatisme articulaire aigu*. On l'administre en cachets de 0 gr. 30-0 gr. 50, 4 à 5 fois par jour.

Staekler et Dubief (*Nouv. Remèdes*, 1892, p. 176, — et *Bull. de thér.*, 1892, p. 256) ont expérimenté le *naphtol β sulfoné* (monosulfate de calcium) comme agent antiseptique. Des doses de 20-30 centimètres cubes de la solution (5 à 15 p. 100), soit 1 gr. 50 du produit dissous, sont facilement supportées par l'homme; cette solution n'a point la saveur brûlante et désagréable du naphtol.

Avec 2 centimètres cubes de la solution à 5 p. 100 à froid, ajoutés à 5 centimètres cubes de bouillon de culture, Staekler et Dubief ont vu les cultures retardées pour le choléra, la fièvre typhoïde, l'herpès tonsurant; — avec 3 centimètres cubes, les cultures sont arrêtées pour le choléra et l'herpès tonsurant; elle est seulement à peine retardée pour la fièvre typhoïde, le bacille pyocyanique, le staphylocoque doré et la bactéridie charbonneuse. Avec 1 centimètre cube de la solution à 15 p. 100 à chaud (36° C.), la culture est arrêtée, pour tous les micro-organismes précédents, sauf le bacille pyocyanogène qui exige pour s'éteindre 2 centimètres cubes.

Le *naphtol sulforiciné* à 10 p. 100 a été employé dans l'*ozène*, où il fait rapidement disparaître la mauvaise odeur.

NAUCLEA INERMIS H. Bn. — Arbre appartenant à la famille des Rubiacées, série des Cinchonées, qui croît dans les régions tropicales de l'Afrique occidentale. On le trouve dans la plupart de nos possessions françaises. Il peut atteindre une hauteur de 15 à 20 mètres. Feuilles opposées, pétiolées, longues de 4 à 8 centimètres, munies de stipules pétiolées. Fleurs remarquables par leur disposition en sphères arrondies, capituliformes. Entre les fleurs se trouvent des bractées et des bractéoles paléacées, persistantes, insérées sur le réceptacle. Calice gamosépale, à 5 divisions claviformes. Corolle infundibuliforme, tubuleuse, à tube grêle, limbe à 5 lobes. 5 étamines libres et exsertes, insérées sur le tube corollaire. Ovaire infère, à 2 loges pluri-ovulées, à style grêle, exserte, à stigmate mitriforme. Capsules rassemblées comme les fleurs en un capitule globuleux à exocarpe très mince, se séparant facilement de l'endocarpe et se partageant en 2 coques dures, septicides et loculicides. Graines nombreuses, prolongées en ailes à leurs deux extrémités et pourvues d'un albumen charnu.

Son écorce, connue sous le nom d'Ecorce de *Khoss* ou *Josse*, et ses feuilles sont employées au Sénégal comme fébrifuges, et renferment, comme la plupart des parties de la plante, une matière tinctoriale jaune. Sa décoction passe pour un remède certain contre les douleurs. Aucune analyse chimique n'en a encore été donnée, mais l'écorce doit renfermer un alcaloïde.

2° Il existe également dans l'Inde un autre nauclea, le *N. parvifolia* Roxb. ou *ovalifotia*, qui n'est qu'une variété de l'espèce précédente. Il croît dans les forêts de Cachar et Silhet, où il est connu sous le nom de *shal*. Son écorce passe pour posséder une amertume égale à celle de l'écorce du quinquina, et est employée communément par les tribus de Cachar dans le traitement des fièvres endémiques et des douleurs intestinales (*Pharm. of India*.).

D'après H. Baillon, le *nauclea orientalis* dont parle Mungo Park (1795) est probablement aussi la même espèce. C'est un fébrifuge que l'on emploie en fumigations de la façon suivante : les branches sont jetées sur des cendres chaudes; le malade est placé au-dessus, enveloppé d'un grand drap, puis on lance de l'eau sur le foyer, de manière à entretenir autour du malade un nuage de vapeur qui détermine une transpiration abondante.

NEUBOURG (France, dép. de l'Eure). — La source minérale qui jaillit sur le territoire de la petite ville de Le Neubourg (2,345 hab.) présente une particularité des plus singulières, signalée par Jacquemain dans un mémoire à l'Académie de médecine. Cette fontaine dégage de l'oxygène et l'oxygénation de ses eaux varie

à tous les instants de la journée sous l'influence de la lumière solaire et de la lumière diffuse.

Une substance verte, disent Egasse et Guyenot, est répandue avec profusion dans l'eau, pendant les jours où l'oxygénation est la plus vive. Cette substance est presque entièrement composée d'animalcules monadaires. La proportion d'oxygène est en raison inverse de celle de l'acide carbonique, ce qui permet d'admettre que, sous l'influence de la lumière, les monadaires de couleur verte décomposent l'acide carbonique dissous dans l'eau. Lorsque les animalcules disparaissent, l'oxygénation diminue. Si le temps est couvert, froid et pluvieux, il ne se produit pas d'oxygène.

Voici, d'après l'analyse qui a été faite de cette source en 1862, sa composition élémentaire :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Résidu insoluble	0.015
Carbonate de chaux	0.196
Azotate de chaux	0.025
Sulfate de magnésie	0.024
Chlorure de potassium	0.029
Alumine et oxyde de fer	0.003
Matière organique	0.009
	0.301

Neurodine. — La neurodine ou *acétyl. p. oxyphényluréthane* dérivée de la quinoline et découverte par E. Merck est une substance cristalline, incolore, inodore, peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante (1 : 140) fondant à 87° 5. Sa composition est représentée par

$$C^6H^4 \begin{cases} OCOCH^3 \\ Az\,H\,CO.\,OC^2H^5 \end{cases}$$

Elle est peu toxique, car on a pu la donner impunément à des chiens, à des lapins, à la dose de 3 grammes par jour.

Chez le fébricitant elle détermine un abaissement considérable de la température. Mais on ne peut l'employer comme antithermique parce que son action est brusque, accompagnée parfois de cyanose et que lorsqu'elle est épuisée, la température remonte en s'accompagnant de frissons.

Ce serait, par contre, d'après von Mehring, de Halle, un excellent analgésique. Il l'a employée avec succès à la dose de 1 gramme, administrée en cachets, dans la migraine, divers genres de céphalées, ainsi que pour combattre les douleurs rhumatismales, tabétiques et névralgiques.

Son effet thérapeutique commence à se produire une demi-heure après son injection.

La dose pourrait même être portée, sans inconvénients, à 4 et même 6 grammes par jour.

Newbouldia levis. — Cette plante, qui appartient à la famille des Bignoniacées, croît à l'état sauvage sur la côte d'Afrique.

Les indigènes l'emploient contre les hémorragies puerpérales et la malaria.

En prenant en considération les bons résultats qu'il avait obtenus de l'emploi de cette plante dans la fièvre intermittente avec hypertrophie de la rate, et son action constrictive sur le muscle utérin, Farrel Eamson l'a prescrite dans la dysenterie, lorsque l'atonie des muscles intestinaux est le symptôme dominant. Les résultats obtenus furent bons. Le médicament agit non seulement comme astringent, mais encore comme tonique et altérant local.

On n'a pas encore obtenu le principe actif.

On administre la plante sous forme de décoction de l'écorce fraîche de la tige et de la racine, à la dose de 30 à 60 grammes, ou employant l'extrait fluide de l'écorce (1 à 5) à la dose de 15 à 60 gouttes.

On commence par donner un purgatif et c'est seulement quand il a produit son action que l'on prescrit le médicament jusqu'à ce que l'on voie venir la constipation.

On donne ensuite le médicament à intervalles plus éloignés jusqu'à ce que le malade n'aille plus à la selle qu'une fois dans les vingt-quatre heures. Une alimentation appropriée est de règle.

Dans le cas où cette médication provoquerait des coliques, on ajoute à chaque dose la teinture de chloroforme composée de la pharmacopée britannique.

Il faut prescrire ce médicament avec précaution chez les femmes, car il provoque facilement l'avortement.

Nickel (Carbonmonoxyde de). — Ce remarquable composé (Ni CO^4) volatil du nickel, découvert par Mond Lanyer et Quircke a été le sujet d'études physiologiques faites par Swodgrass et Mac Kendrick (*Nature*, 21 mai 1891, 70).

C'est un toxique violent, car 1/30e de centimètre cube injecté sous la peau suffit pour tuer un lapin du poids de 1,500 grammes, et sa vapeur, dans la proportion de 0.50 p. 100, est dangereuse.

Les symptômes de l'intoxication sont ceux d'un poison respiratoire et analogues à ceux que provoque l'oxyde de carbone, car le spectre du sang do l'animal intoxiqué est celui de l'hémoglobine en présence de l'oxyde de carbone.

Un fait intéressant est que ce composé, même donné en petites quantités, produit un remarquable abaissement de la température qui se prolonge et qui peut être attribué à ce que l'hémoglobine ne peut apporter l'oxygène aux tissus.

Toutefois, l'emploi comme antipyrétique ne peut être proposé en raison de ses propriétés toxiques intenses, car on ne peut l'injecter sous la peau en doses assez minimes et que, d'un autre côté, il est très difficile d'obtenir une solution dans laquelle la décomposition ne se produise pas.

Toutefois, si l'on trouvait un dissolvant approprié, ce composé deviendrait un excellent apyrétique.

Nigella damascœna L. (Toile d'araignée). — Cette plante, qui appartient à la famille des Renonculacées, série des Aquilégiées, est très répandue dans le bassin do la Méditerranée et se cultive dans nos jardins.

Sa capsule se distingue en ce que la paroi de ses 5 loges se dédouble, l'une des feuilles reste appliquée sur les graines, l'autre conserve sa position normale.

Son odeur est agréable.

Ses graines renferment : 1° une *huile essentielle* qui s'y trouve dans la proportion de 80 p. 100. Elle est lévogyre et présente une belle fluorescence bleue. La plus grande partie distille à 256° et sa composition correspond à $C^{20}H^{36}O^2$.

2° Un corps gras composé d'acides myristique et palmitique.

Plusieurs auteurs avaient signalé la présence d'une substance alcaloïdique fluorescente.

Schneider (*Pharm. Centralbl.*, XXI, 173, 1890) vient d'obtenir à l'état pur un corps auquel il a donné le nom de *Damascénine*.

On épuise les semences broyées par la benzine qu'on agite avec l'acide chlorhydrique 1 partie, eau 3 parties, puis on additionne cette solution acide d'un excès de soude. Le précipité qui se forme est séparé par filtration. On agite le liquide filtré avec du chloroforme. A la solution chloroformique on ajoute de l'acide chlorhydrique dilué, on agite encore, on sépare le liquide acide et l'on ajoute de la soude. On obtient ainsi un précipité qu'on réunit au premier.

Ce précipité est la damascénine impure. On le reprend par l'alcool absolu et on évapore dans le vide en présence d'acide sulfurique concentré. Il reste un liquide épais jaune brunâtre fluorescent et d'une odeur pénétrante. En plaçant ce liquide dans un mélange réfrigérant, la damascénine cristallise en gros cristaux.

On les exprime entre deux feuilles de papier buvard en évitant le contact de la main dont la chaleur suffirait pour faire fondre les cristaux. On les fait fondre, cristalliser par refroidissement.

Schneider a retiré 55 grammes de damascénine de 50 kilogrammes de plante, soit 10 centigrammes par 100 grammes. Les *Nigella sativa* et *arvensis* ne paraissent pas renfermer de damascénine.

La damascénine se présente en cristaux un peu jaunâtres possédant une fluorescence bleuâtre, d'odeur narcotique à réaction alcaline, fondant à 27° et constituant alors une huile jaunâtre, fluorescente, donnant sur le papier un tache huileuse qui disparaît par la chaleur.

La damascénine émet des vapeurs à la température ordinaire et bout à 168°.

Elle est insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau chaude, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'alcool méthylique, le sulfure de carbone, la benzine, l'éther de pétrole et les huiles grasses; toutes ces solutions ont la fluorescence bleue.

Elle se dissout rapidement dans les acides chauds.

Une réaction caractéristique est la belle coloration rouge violet qui se produit quand on laisse cet alcaloïde en présence d'un excès d'acide nitrique concentré. Il se fait en même temps sur les parois du vase un dépôt de même couleur soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'acide acétique, les solutions ont presque la teinte du violet de méthyle.

La damascénine forme des sels, le chlorhydrate, le nitrate, le sulfate cristallisent. Les sels d'acides acétique, tartrique, oxalique, phosphorique ne cristallisent pas.

La damascénine a pour formule $C^{20}H^{15}AzO^{6}$.

NITROGLYCÉRINE. — Découverte en 1847 par Sobrero, la nitroglycérine fut essayée sur l'homme par Field (de Brighton) en 1858. Après lui Pelikan, Thoregwood, James Lawrence, Baker, Edwards, S. Brady, l'employèrent contre les névropathies rebelles (*Med. Times and. Gaz.*, 1858-1859; *Liverpool Med. Chir. Journ.*, 1859).

Les résultats heureux annoncés par ces premiers expérimentateurs furent contestés par Füller et Harley en Angleterre (*Med. Times and. Gaz.*, 1859) et par Vulpian en France (*Gaz. hebd.*, 1859). — La trinitrine, tombée dans l'oubli à partir de cette époque, attendit 1872, avec Schuchardt (*Journ. de méd. prat.*, 1872), et surtout 1876, avec Schneider (*Mém. de l'officier du génie*, 1876), pour ressusciter.

En 1879 W. Murell (de Londres) rendit la nitroglycérine à la matière médicale (*The Lancet*, 1879), et à partir de ce moment les observations cliniques se succédèrent (Jamson, *Brit. Med. Assoc. Journ.*, 1880; Craiq, *Glascow Med.*, 1881; Jamson de Castor, *Brit. Med. Journ.*, 1880; Lawyer, *Practitionner*, 1881; Stilts, *The Lancet*, 1882; M. Call'Anderson, *Glascow Med. Journ.*, 1882; Desrosiers, *Union médicale du Canada*, 1883; Mayo Robson, *Brit. Med. Journ.*, 1880; Green, *Practitionner*, 1882; Hammond, *Virginia Med. Monthyl.*, 1881; Stewart, *The ther. Gaz.*, 1882; Korcinski, *Wien. Med. Woch.*, 1882; Huchard, *Bull. de thér.*, 1883; Dujardin-Beaumetz, *Bull. de thér.*, 1884; Rossbach, *Berl. Klin. Woch.*, 1884; Bourginski, *Wratch*, 1885; Kinnicut, *New-York Med. Journ.*, 1885; Lublinski, *Deutsche Med. Woch.*, 1885; Grasset, *Montpellier médical*, 1890; Lilienfeld, *Berl. Klin. Woch.*, 1890).

La *nitroglycérine* ou *trinitrine* est une substance extrêmement toxique pour l'homme. Il suffit d'en respirer les vapeurs pour éprouver des accidents; l'ingestion de 10 gouttes d'une solution alcoolique au 1/100° peut donner lieu à des effets toxiques. On a rapporté qu'un ouvrier anglais, qui avait avalé par méprise 30 grammes de nitroglycérine, succomba au bout de quatre heures au milieu de violentes coliques, et le corps couvert de taches ecchymotiques.

Ce qu'il y a de curieux, c'est que la nitroglycérine n'est presque pas toxique chez les animaux, à ce point que Vulpian a pu dire qu'elle était nulle, et que Dujardin-Beaumetz et Marieux (*Thèse de Paris*, 1883) ont pu injecter à un chien 12 grammes d'une solution alcoolique au 1/100°, sans produire d'effet appréciable.

Les effets de la nitroglycérine sur le *système nerveux* sont analogues à ceux du nitrite d'amyle, quoique moins rapides et plus durables. Ils diffèrent dans l'espèce humaine et chez les animaux.

Suivant Dujardin-Beaumetz, quand on introduit sous la peau de l'homme 3 ou 4 gouttes de nitroglycérine, on observe, au bout de quelques instants, du côté du système nerveux, de la céphalée, des bourdonnements d'oreille; il semble au sujet que « son crâne se dilate et est prêt à éclater »; il existe en même temps de la confusion dans les idées, de l'amblyopie et des vertiges. A doses toxiques mortelles, les membres se paralysent, les extrémités se refroidissent, la circulation se ralentit, le patient se cyanose et meurt.

Chez les animaux, la nitroglycérine détermine une paralysie de la sensibilité, de l'excitabilité réflexe et de la motilité volontaire.

Les effets de la trinitrine se font aussi vivement ressentir sur le *système cardio-vasculaire*. Après l'ingestion alcoolique au 1/100° on éprouve d'abord une sensation de constriction à la région précordiale qui remonte jusqu'au cou, puis une sensation de chaleur; en même temps la face se congestionne et devient vultueuse, les yeux s'injectent. Les battements cardiaques deviennent plus forts et plus rapides; les carotides battent avec violence, le pouls devient dicrote. En même temps les vaisseaux périphériques se dilatent, la tension sanguine s'abaisse, et il survient de la congestion de l'encéphale et du fond de l'œil. A doses toxiques, le pouls s'affaiblit, la peau se couvre de sueurs.

Du côté des *organes digestifs* on observe parfois des troubles, tels que nausées, vomissements, diarrhée. Mais l'accoutumance se produit assez facilement.

Assez souvent aussi l'action de la trinitrine se mani-

feste sur les *voies urinaires;* il survient de la diurèse.

La durée des effets physiologiques de la trinitrine est de deux à trois heures.

En opérant sur lui-même, Hugenschmidt (*Nouv. Remèdes*, 1887, p. 479) a vu qu'avec 2 à 3 gouttes de solution officinale à 1/100e de nitroglycérine, il se produit en moins de vingt secondes une sensation de tension extrême dans la cavité cranienne, tension qui s'étend jusqu'à la membrane du tympan et s'accompagne dans l'oreille de bruits violents qui sont dus aux battements artériels tumultueux.

Dans 6 expériences, Hugenschmidt n'a jamais perdu connaissance, comme cela aurait dû avoir lieu si réellement la trinitrine avait l'intensité d'action que lui accordent les auteurs anglais; il a toujours vu persister la conscience avec la volonté et le désir d'agir, mais, pendant une période variant de trois à cinq minutes, il a toujours ressenti une véritable paralysie générale du mouvement, qui le mettait dans l'impossibilité d'agir ou de parler. En même temps, il vit survenir une céphalalgie occipitale des plus violentes qui peut persister vingt-quatre et même trente-six heures. Pendant toute la durée d'action du médicament, il y a eu augmentation de la sécrétion urinaire, mais, par contre, Hugenschmidt n'a point vu survenir la congestion faciale que l'on a décrite et que l'on observe toujours avec le nitrite d'amyle.

Les effets vasculaires et nerveux de la nitroglycérine ont été nettement observés dans un cas d'empoisonnement chez un homme par J. Noër (*The Therapeutic Gazette*, 1887). Ce médecin trouva le patient pâle et prostré, la peau froide et couverte de sueur, la respiration lente, profonde, difficile, le pouls de 50 à 65 pulsations, tendu, irrégulier et intermittent. Le cœur supprime 1 battement sur 3 ou 4, puis, pendant 20 à 50 battements, ceux-ci conservent une régularité parfaite, après quoi l'organe s'arrête subitement pendant une seconde ou deux, pour repartir à nouveau avec son rythme claudicant d'avant l'arrêt. Les pupilles sont dilatées, les urines rares, foncées, avec un abondant dépôt de pigment sanguin (avec le réactif de Heller). Les bruits du cœur sont sourds (à l'auscultation); un bruit systolique ventriculaire, retentissant et lointain, masque presque complètement le deuxième bruit. Il y a de plus matité cardiaque étendue, ce qui semble indiquer une distension du cœur par le sang. Le malade accuse une douleur vive dans la région précordiale, de la céphalalgie avec sensation de constriction péri-frontale et élancements en coups de marteau dans la région temporale.

La faiblesse et la prostration musculaires sont extrêmes.

Cet empoisonnement est survenu après l'absorption matin et soir de 3, puis de 10 gouttes d'une solution contenant 30 grammes d'une solution alcoolique de nitroglycérine dans 250 grammes de véhicule.

Indications thérapeutiques. — La principale indication de la nitroglycérine est l'*angine de poitrine*. Comme l'action de cette substance est plus lente que celle du nitrite d'amyle, ce n'est plus pendant l'accès, mais dans leur intervalle qu'elle a son utilité (Huchard).

La nitroglycérine agit dans l'*anémie cérébrale* comme elle agit dans l'angine de poitrine. C'est ainsi qu'on l'a employée avec de bons résultats dans l'anémie qui résulte des affections de l'orifice aortique (insuffisance, rétrécissement), et qui se manifeste par des vertiges, des lipothymies, des syncopes. Dans l'anémie cérébrale des chlorotiques, dans celle des hypochondriaques, elle peut également avoir son utilité (Dujardin-Beaumetz).

Dans les *névralgies*, les *migraines*, liées à l'anémie, la trinitrine a aussi été prescrite. Médicament dilatateur vasculaire, cette substance devait agir favorablement en pareille occurrence.

Trussewitsch (*Saint-Pétersbourg medic. Woch.*, 1891) a publié un travail sur l'emploi de la nitroglycérine, dans lequel il insiste sur l'emploi de cette drogue dans le traitement des névralgies et de la migraine, certaines formes d'anémies, l'angine de poitrine. Les conditions de réussite sont qu'en même temps, il y ait pâleur des téguments, en particulier de ceux de la face. Dans les mêmes conditions, la nitroglycérine est indiquée dans le mal de mer et les congestions des organes internes (poumons, reins, etc.), avec pouls petit et faiblement tendu. — Quand le pouls est petit, une seule goutte de trinitrine d'une solution à 1 p. 100 déposée sur la langue, est suffisante pour dilater les vaisseaux et produire les effets généraux que l'on recherche. Quand le pouls est fort, il faut 2 gouttes pour obtenir les mêmes effets.

Dans la *faiblesse du cœur*, alors que ni les valvules, ni le myocarde ne sont sérieusement affectés, Holst (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1887, p. 383) regarde la nitroglycérine comme fort utile. Il cite à ce sujet une cure radicale d'angine de poitrine qu'il croit destinée à entraîner la conviction. Il la recommande de préférence au musc et au camphre quand la faiblesse du cœur met la vie en danger. En fortifiant le cœur et en régularisant ses battements, la nitroglycérine produit une action diurétique très accusée, à laquelle on doit rapporter les bons résultats qu'a donnés cette substance dans l'hydropisie cardiaque. Holst emploie la solution alcoolique à 1 p. 100, dont il donne 1 goutte d'abord, puis jusqu'à 6, en allant progressivement.

A rapprocher de ces cas est celui de R. Hoffmann (*Allg. med. Centralbl. Zeit.*, 1891, p. 13) qui a employé avec succès la nitroglycérine en injection sous-cutanée dans la région précordiale à la dose de 0 gr. 001 dans un cas d'*empoisonnement par le gaz d'éclairage*, dans lequel il avait échoué avec l'éther.

Les mouvements respiratoires devinrent plus profonds, le pouls devint plus fort et plus régulier et l'asphyxié revint à lui.

Le même médecin a recommandé de traiter l'accès d'*asthme* violent par le même moyen, c'est-à-dire l'injection sous-cutanée de 0 gr. 0005 à 0 gr. 001 de nitroglycérine (*Allg. med. Centralbl. Zeit.*, 1890). D'autres auteurs ont conseillé la même médication.

Ben Brabson Cates (*University medical Magazine*, 1892, p. 347) a rapporté le cas d'un homme atteint de la *maladie de Raynaud* (asphyxie locale des extrémités) chez lequel, malgré la date très reculée de la maladie, les injections sous-cutanées de nitroglycérine produisirent de bons résultats. Les ulcérations se cicatrisèrent et les douleurs disparurent avec une rapidité presque surprenante. On avait injecté 0 gr. 0006 de nitroglycérine au début pour arriver ensuite à 0 gr. 0012, 3 fois par jour.

Il nous reste à étudier les effets de la nitroglycérine dans la *néphrite* chronique, dans laquelle elle a donné à Rossbach de bons résultats contre la dyspnée concomitante due à l'insuffisance urinaire, autrement dit contre la dyspnée urémique.

Mayo-Robson (*British Medical Journ.*, 1880), de Leeds, conseilla la nitroglycérine dans la *néphrite chronique* dès 1880. Dans 10 cas de mal de Bright l'amélio-

ration fut indiscutable. Bourginski (*Wratch*, 1885) confirma les observations de Mayo-Robson dans le service de Manasséine, et arriva à la conclusion que la nitroglycérine diminue la quantité d'albumine éliminée tout en augmentant la diurèse. Depuis Rossbach (d'Iéna), Kinnicut, Burzinsky (de Pétersbourg), Lentowsky (de Cronstadt), Holst, Bourroughs, Clemente Pereira, etc., ont publié des observations d'où il résulte que la nitroglycérine est un excellent remède dans la néphrite interstitielle; elle prolonge la vie et annihile certains symptômes, tels que la céphalée et l'asthme urémique; elle augmente la quantité des urines et diminue l'albumine. La rétinite néphrétique, les accès de tachycardie, et les crises de palpitations, si communes dans le brightisme, s'apaisent également par l'emploi de la trinitrine (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1886, p. 413; *Bull. de thér.*, t. CX, p. 96, 1886).

Si nous récapitulons ce qui est acquis aujourd'hui de la nitroglycérine au point de vue pharmacodynamique et thérapeutique, nous pourrons résumer comme suit les propriétés physiologiques et thérapeutiques de ce médicament.

Absorption. — La nitroglycérine s'absorbe très rapidement par les voies digestives, le tissu cellulaire sous-cutané, mais elle peut aussi être absorbée par la peau intacte (Bourru, Schneider). Déposée sur la langue, elle agit en quelques secondes; injectée sous la peau, elle manifeste ses effets au bout de cinq à dix minutes; portée dans l'estomac il lui faut de dix à quinze minutes pour produire les mêmes effets.

Une fois qu'elle a pénétré dans l'organisme, que devient-elle?

Hay considère la trinitrine comme un trinitrate de glycérine qui, mis en contact avec un alcali, le sang dans le cas présent, se décompose pour la plus grande partie en acide nitreux. Binz croit également que cette substance comme le nitrite d'amyle et le nitrite de sodium, ses similaires physiologiques, agit surtout en donnant naissance à de l'acide nitreux. Il est probable qu'une partie de la nitroglycérine s'élimine par le poumon. Cette élimination est beaucoup moins rapide que celle du nitrite d'amyle. Néanmoins au bout de trois ou quatre heures les effets physiologiques des doses thérapeutiques de trinitrine sont à peu près épuisés.

Appareil cardio-vasculaire. — C'est sur le cœur et les petits vaisseaux artériels que la trinitrine porte surtout son action. A dose physiologique, 1 à 6 gouttes de la solution alcoolique au 1/100°, elle dilate les vaisseaux périphériques, principalement ceux de la face et du cerveau et abaisse la tension artérielle; en outre, elle augmente l'énergie et la vitesse des battements cardiaques. Tous les expérimentateurs, Field, Brady, Schneider, Bourru, Desrosiers, Korcynski, Huchard, Lublinski, Burroughs, W. Murrel, etc., s'accordent à ce sujet. Les observations cliniques, elles aussi, confirment ces conclusions.

Action sur le système nerveux. — Les effets produits sur le système nerveux par la nitroglycérine dépendent essentiellement de l'action vaso-dilatatrice que cette substance exerce sur les vaisseaux sanguins de l'encéphale. La congestion cérébrale qui en résulte explique la céphalée, le sentiment de plénitude dans le crâne, les vertiges et éblouissements, le sentiment de lassitude extrême que Field, Schuckrt, Bruel, Bourru, etc., ont signalés.

A partir de 10 gouttes de solution alcoolique, et même à dose moindre, selon la susceptibilité individuelle, apparaissent des phénomènes toxiques qui cependant sont passagers et ne deviennent mortels qu'à doses beaucoup plus élevées. Les animaux, rappelons encore une fois cette curiosité, sont beaucoup plus réfractaires que l'homme à l'action de la trinitrine. Il faut arriver aux doses énormes de 2 gr. 40 chez le chien pour amener la mort, qui arrive au milieu de phénomènes de paralysie et de collapsus. La sensibilité diminue, le pneumogastrique se paralyse, le cœur se ralentit, la cyanose survient également avant l'agonie.

A l'autopsie, le sang présente une couleur chocolat, l'hémoglobine absorbe moins d'oxygène; la nitroglycérine paraît donc être un poison asphyxique (Voy. A. Marrel, *Thèse de Lyon*, 1892).

L'emploi thérapeutique découle directement des propriétés physiologiques mentionnées. Puisque la nitroglycérine diminue la tension du sang, son emploi sera indiqué dans les maladies qui reconnaissent pour cause l'hypertension artérielle ou dans lesquelles cette hypertension est une source de désordres. Puisqu'elle congestionne le cerveau, elle trouvera son indication dans l'ischémie fonctionnelle de cet organe. S'il est vrai que beaucoup de troubles de l'artério-sclérose sont la conséquence de l'hypertension artérielle, la trinitrine devra agir favorablement sur ces troubles. Si vraiment l'angine de poitrine reconnaît pour cause une ischémie cardiaque organique ou fonctionnelle (Huchard, Potain, G. Sée, Liégeois), en particulier le rétrécissement des artères coronaires, les propriétés vaso-dilatatrices de ce médicament devront améliorer cette affection. C'est en effet ce que la clinique a confirmé.

Malgré des insuccès, il résulte des faits recueillis que la nitroglycérine a une place indispensable dans la thérapeutique de l'angine de poitrine, à côté d'autres médicaments analogues précieux, tels que les iodures de potassium et de sodium, et le nitrite d'amyle. Murrell, Craig, Jamson, Farquhar, Stills, Call' Anderson, Lawyer, Korcynski, Desrosiers, Green, Huchard, Dujardin-Beaumetz, Lublinski, Trussewitch, Rossbach, Burroughs, Pereira, Tessier, Weil, etc., tous sont d'accord pour recommander l'emploi de la trinitrine dans le traitement de l'*angor pectoris*. Cantilena (*Lo Sperimentale*), Leyden (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1875, p. 481), ont cité des insuccès, mais quel est le médicament qui n'en a pas à son actif? Elle agit dans ces conditions non seulement par ses effets vaso-dilatateurs, mais aussi en abaissant la tension sanguine, car les trois quarts des artério-scléreux chez lesquels il y a hypertension artérielle, au moment des accès surtout (L. Brunton). C'est de la même façon qu'elle agit dans le vertige cardio-vasculaire décrit par Grasset (*Monpellier médical*, 1890), et le pseudo-asthme de l'*artério-sclérose* dont les désordres sont amenés par l'hypertension artérielle, consécutive à l'hypertrophie du cœur provoquée elle-même par la perte d'élasticité et le spasme des artères. Dans le pouls lent permanent avec crises épileptiformes ou syncopales et qui est dû à une localisation de l'artério-sclérose soit au bulbe, soit au cœur, soit au rein, H. Huchard a vu survenir la cessation de ce syndrome par l'emploi de la trinitrine.

La nitroglycérine augmentant l'énergie et la vitesse des mouvements du cœur, cette substance est donc indiquée dans la *faiblesse cardiaque*, car, en vertu de la loi de Marey, elle favorise le travail du cœur en diminuant les résistances périphériques, conséquence de la vaso-

dilatation et de la diminution de la pression artérielle. De fait Green, Lublinski, Holst, Füssel, Burroughs, en ont retiré de bons résultats dans le collapsus cardiaque. Mais il faut ajouter qu'il ne faut plus compter sur ce médicament, — pas plus du reste que sur les autres, — quand le myocarde est profondément dégénéré. Comme la trinitrine active la circulation cérébrale, elle réveille l'activité des centres nerveux; peut-être cette condition doit-elle aussi entrer en ligne de compte dans l'appréciation des effets de cette substance dans les parésies cardiaques (Voy. Green, *Practitionner*, 1882; Füssel, *Med. and Surg. Rep.*, 1888; Burroughs, *Thérap. Gaz.*, 1885; Holst, *Saint-Petersb. Med. Woch.*, 1885).

En raison des effets congestionnants que la trinitrine produit sur le cerveau, elle est indiquée toutes les fois que l'anémie de cet organe est la cause d'accidents divers tels que vertiges, syncopes, etc.; c'est ce que l'on voit dans la chlorose, l'anémie, les maladies de l'orifice aortique et de la crosse de l'aorte. Dans ces circonstances, le danger n'est pas au cœur, dit H. Huchard, il est au cerveau, et Dujardin-Beaumetz a retiré d'excellents effets, dans ces circonstances, de la trinitrine.

Dans la migraine angiotonique, c'est-à-dire dans cette forme de migraine qui s'accompagne de pâleur de la face et d'ischémie cérébrale, la même substance a également réussi. Dujardin-Beaumetz, Huchard, Lublinski, Trussewitch, n'ont eu qu'à se louer de son emploi en pareilles circonstances. « J'ai traité, dit Lublinski, plus de quarante cas d'hémicranies à l'aide de la nitroglycérine et du nitrite de sodium, et il faut reconnaître qu'il n'y a pas de remède dont l'action soit aussi sûre et aussi rapide. »

La céphalée rhumatismale, celle des chlorotiques (Burroughs, Huchard), sont passibles du même traitement. Huchard a soumis 18 malades atteints de céphalées ou de migraines non congestives à la médication nitroglycérique; 15 fois les douleurs cessèrent rapidement (Voy. Field, *Med. Times*, 1885; Huchard, *Thèse de Marieux*, 1883).

Dans les névralgies faciales et dentaires, la trinitrine a donné des succès (Thorogwood, James, Lawrence, Backer, S. Brady, Deahofe). Weil (de Lyon) a vu des douleurs atroces paroxystiques chez une diabétique, disparaître sous l'influence de la trinitrine, alors qu'elles avaient résisté aux anodins et aux opiacés. W. Murrell a proposé le même médicament contre l'*aura* épileptique. Lublinski et W. Oslev l'ont employé, le premier dans 15 cas, le second dans 19 cas d'épilepsie, sans obtenir grand résultat. Les accès diminuèrent un peu, mais cette action ne fut que passagère (W. Oslev, *Journ. of Nerv. and Ment. Dis.*, 1887).

J.-B. Andrews (de Buffalo) constate, dans un *Rapport sur les nouveaux remèdes*, que la nitroglycérine ne fait aucun bien dans l'épilepsie ; dans un certain nombre de cas, elle aurait même eu des effets positivement nuisibles.

B. Bramwell (*British Med. Journ.*, 1884) a guéri un *tic épileptiforme* en quatre jours par la trinitrine, tic qui avait résisté au bromure de potassium et au chloral.

Elliott Bates (*The New-York medical Journ.*, 1893, p. 126) a cité 3 cas d'*épilepsie* dans lesquels l'injection hypodermique de nitroglycérine est parvenue à juguler l'accès.

Huchard a rapporté deux succès dans le traitement du *vertige de Ménière* par la trinitrine, et Lautenbach préconise ce médicament dans les *tintouins*.

Schram a vu des aliénés mélancoliques, améliorés par l'usage de la même substance, et Korcynski rapporte l'histoire d'une *choréique* qui fut débarrassée de ses convulsions spasmodiques au bout de quinze jours par le traitement à la trinitrine. Expérimentée par Charcot dans la *paralysie agitante*, cette substance s'est montrée absolument insuffisante.

Enfin, Trussewitch prétend avoir calmé le *mal de mer* avec la nitroglycérine, et Talma affirme en avoir retiré de bons effets dans les *vomissements incoercibles* des femmes enceintes (Talma, *Zeitschr. f. Klin. Med.*, Bd VIII).

Modes d'administration et doses. — On emploie deux modes d'administration pour faire prendre la nitroglycérine : la voie buccale et la voie sous-cutanée. Pour l'usage buccal, on n'emploiera que la solution au 1/100e dans la formule suivante :

Eau	300 grammes.
Solution alcoolique de nitroglycérine à 1 p. 100..	XXX gouttes.

Une cuillerée à bouche le matin, à midi et le soir (Huchard).

Pour les injections hypodermiques on fait usage de la solution suivante :

Solution alcoolique de nitroglycérine à 1 p. 100....	XXX gouttes.
Eau distillée de laurier-cerise	10 grammes.

La seringue de Pravaz contient 3 gouttes de solution de trinitrine (Dujardin-Beaumetz).

Dans l'angine de poitrine, il est d'un bon usage d'associer à la trinitrine les injections de morphine (Dujardin-Beaumetz).

Dans tous les cas, l'usage de ce médicament très actif doit toujours être commencé à faible dose.

NUESTRA SENORA DE ABELLA (Espagne, prov. de Castillon). — Ces eaux sont *bicarbonatées sodiques* et alimentent un Etablissement d'une installation des plus primitives.

NUESTRA SENORA DE LAS MERCEDES (Espagne, prov. de Gerona). — Deux sources *sulfurées sodiques* et une fontaine *ferrugineuse* jaillissent dans cette localité.

NUESTRA SENORA DEL CARMEN (Espagne, prov. de Valence). — Ces Bains sont alimentés par des eaux *athermales* et *chlorurées sodiques*.

NUESTRA SENORA DE ORITO (Espagne, prov. d'Alicante). — Cette station, dont l'Etablissement laisse à désirer sous tous les rapports, possède des eaux *chlorurées sodiques* fortes, variété ferrugineuse.

O

OBIDOS (Portugal, prov. de l'Estramadure). — Les eaux d'Obidos sont chaudes et *chlorurées sulfatées sodiques*. La *Fonte das Arrôbidos* (température, 29° C.) contient 2 gr. 564 de principes fixes ; la *Fonte de Obidos* renferme par 1,000 grammes d'eau 0 gr. 004465 d'hydrogène sulfuré et 2 gr. 7325 d'éléments minéralisateurs, formés en majeure partie de chlorure de sodium, de sulfates de soude, potasse, chaux et magnésie, etc.

Ces eaux, dont on vante l'efficacité contre les manifes-

tations multiples de la diathèse rhumatismale, ne sont encore utilisées que par un nombre très restreint de malades.

OCOTEA GUIANENSIS Aubl. (*Oreodaphne guianensis* Nees.). — Arbre de la famille des Lauracées, série des Ocotées, originaire de la Guyane, à fouilles alternes, simples, entières, pétiolées, épaisses, coriaces, penninerves. Fleurs dioïques, petites, nombreuses, en grappes ramifiées de cymes axillaires ou terminales. Périanthe à 6 folioles caduques, 9 étamines, 6 extérieures introrses à 4 logettes, 3 inférieures munies de 2 glandes. Ovaire libre, uniloculaire, uniovulé. Baie ovoïde, petite, entourée jusqu'au tiers de sa hauteur par le réceptacle. Graine charnue, albuminée.

L'écorce de cet arbre est employée à la Guyane, sous forme de décoction, dans le traitement des abcès, des bubons.

2° *O. opifera* Aubl. (*Oreodaphne opifera* Nees.), *Canella de cheiro* du Rio-Negro. Le fruit de cette espèce est gorgé d'une huile volatile, limpide, dont l'odeur est un mélange des essences de Millepertuis et de Portugal. Elle est employée en frictions dans le traitement des affections des articulations, les douleurs rhumatismales, le lumbago (H. Bn, *Hist. d. pl.*, t. II, p. 464).

3° *O. Californica* (*Californica Bay tree*). Arbre originaire de la Californie.

Composition chimique. — Les feuilles ont été examinées par Stillmann (*Berich. d. deuts. chem. Gesell.*, XIII, p. 626) qui en a retiré par distillation, dans un courant de vapeur d'eau, une essence très liquide, huileuse, jaune clair, n'épaississant pas à l'air, d'odeur aromatique et agréable, mais dont les vapeurs attaquent les muqueuses. Densité = 0.94 à 21°. Par distillation fractionnée elle se sépare en trois parties, l'une bouillant à 168°, la deuxième à 216° et la troisième vers 260°. La première présente la même composition que le terpinol $C^{20}H^{32}.H^2O$. C'est un liquide limpide, mobile. La seconde a une odeur agréable, mais elle provoque des douleurs de tête, est insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide sulfurique concentré avec coloration rouge brun, passant au brun. Sa composition est représentée par $C^8H^{12}O$, et il la désigne sous le nom d'*Umbellol*.

Usages. — Les feuilles sont assez odorantes pour déterminer chez certaines personnes des céphalalgies persistantes. On les emploie cependant en Californie, après les avoir contusées, et sous forme d'inhalations, pour combattre la migraine. Leur odeur pénétrante paraît du reste éloigner les moustiques et les autres insectes.

OLÉO-CRÉOSOTE. — L'oléo-créosote est un éther oléique de la créosote, qu'on obtient en faisant agir la créosote sur l'acide oléique sous l'influence de substances déshydratantes, telles que le trichlorure de phosphore, l'oxyde brun de phosphore, etc.

La réaction commence vers 25°. A l'aide d'un bain d'huile on élève lentement la température jusqu'à 135°, que l'on maintient pendant toute la durée de la réaction.

Il se fait une séparation de l'éther et d'acide métaphosphorique qu'on sépare par décantation, et on purifie l'éther oléique par des lavages répétés avec l'eau pure d'abord, puis avec l'eau alcalinisée par le carbonate de soude.

Le produit est desséché en présence du sulfate de soude déshydraté et on filtre.

C'est alors un liquide jaunâtre, de consistance oléagineuse, présentant la saveur caractéristique de la créosote. Sa densité est de 0.950 à 1. Il est insoluble dans l'eau, à peine soluble dans l'alcool à 90°, soluble en toutes proportions dans les corps gras.

On peut l'émulsionner avec la gomme arabique et un jaune d'œuf.

D'après Prevost, l'oléo-créosote est tolérée à doses plus élevées que lorsque la créosote est simplement mélangée à l'huile, et elle ne provoque pas de troubles gastro-intestinaux.

L'expérience démontre que l'injection hypodermique d'oléo-créosote est suivie de son élimination par l'urine. Elle se fait à une période plus avancée et plus prolongée que lorsqu'on fait des injections d'un simple mélange d'huile et de créosote.

Administrée par l'estomac, l'oléo-créosote est avidement absorbée et donne lieu à une élimination de l'huile qui est moins abondante qu'avec la créosote en solution huileuse. Les résultats montrent que l'oléo-créosote est moins toxique que le mélange huileux, qu'elle est absorbée par le tube intestinal et le tissu cellulaire, et qu'elle est éliminée par l'urine sous forme de phénols (*Revue médicale de la Suisse romande*).

OLHEIROS (Portugal, distr. de Faro). — Eau thermale et *sulfureuse* (?), d'un aspect laiteux, employée par les malades de la région pour combattre les affections de la peau et les ulcères chroniques.

OLIVETO (France, dép. de la Corse). — Cette source, que les habitants désignent sous le nom de *Source Baracci*, se trouve à 1,500 mètres des bords de la mer, au fond du golfe de Valence. Elle émerge de schistes calcaires à la température de 45° C. et appartient, par sa constitution chimique (analyse de 1880), à la famille des *chlorurées sodiques, sulfurées :*

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	0.130
Sulfate de soude	0.059
Carbonate de soude	0.091
Sulfate de chaux	0.013
Silice	0.070
	0.363

OPIUM (ET SES ALCALOÏDES). — **Chimie.** — Outre les six alcaloïdes, morphine, codéine, narcéine, thébaïne, papavérine et narcotine, qui existent dans l'opium en quantité relativement considérable, un certain nombre d'autres ont été isolés en petites quantités.

Dans les liqueurs mères des alcaloïdes, T. et H. Smith ont découvert la cryptopine, la gnoscopine, Hesse a retiré la protopine, la laudanine, la codaïmine, la pseudomorphine, l'hydrocotarnine, la rhœadine, la méconidine, la laudanosine, la lantophine.

Kauder a effectué la séparation d'un nouvel alcaloïde, la *tritopine*, qui existe en plus petite proportion que la protopine même et à laquelle il assigne la formule $C^{42}H^{54}Az^2O^7$ (*Archiv*, CCXXVIII, 49). De même que la morphine et la laudanine, la tritopine est soluble dans la solution sodique, mais un excès de réactif la fait précipiter de nouveau à l'état huileux. Elle fond à 182°, à 16° de plus que la laudanine, à laquelle elle ressemble par sa réaction en présence de l'acide sulfurique.

Cette base, qui ne renferme pas d'eau de cristallisation,

forme des lames transparentes caractéristiques et paraît être diacide.

La *protopine* se retrouve également dans le *Chelidonium majus*, le *Macleya cordata*, le *Stylophorum diphyllum*, le *Sanguinaria canadensis*. C'est l'alcaloïde le plus répandu dans la famille des papavéracées.

Engel, de Marburg, a vu qu'à petites doses cet alcaloïde agit comme narcotique sur la grenouille, et qu'à doses plus élevées, il paralyse la substance musculaire et les terminaisons nerveuses périphériques.

Les petites doses ne paraissent pas avoir d'action sur l'excitabilité réflexe, qu'exaltent des doses élevées.

La protopine a sur les mammifères une action toxique analogue à celle du camphre, mais elle en diffère en ce qu'elle paralyse les organes de circulation.

F. et Ed. Smith ont isolé de l'opium un nouvel alcaloïde, la *xantaline jaune*, $C^{37}H^{36}Az^2O^9$. C'est une base tellement faible que lorsqu'on traite un de ses sels par l'eau, l'acide se sépare on mettant la base en liberté.

La xantaline se présente sous forme de petits cristaux blancs fondant à 206°.

Ses sels ont une magnifique coloration jaune. Le nitrate est d'un jauno d'or, le chlorhydrate est un peu plus pâle. Tous ces sels forment des cristaux aciculaires plus grands que ceux de la xantaline.

En faisant agir l'hydrogène naissant sur la xantaline il se forme une nouvelle base, l'*hydroxantaline* $C^{37}H^{38}Az^2O^9$, dont le sulfate forme des cristaux blancs, anhydres, fondant à 137°.

Cet alcaloïde se trouve dans les liqueurs mères acides qui restent après l'extraction des chlorhydrates de morphine et de codéine, dans le procédé de Robertson-Gregory, et il est précipité par neutralisation avec la narcotine, la papavérine et des impuretés. Le précipité est purifié par des lavages avec la soude caustique, l'eau chaude et enfin l'alcool faible. Les cristaux sont dissous dans l'eau bouillante et on ajoute assez d'acide chlorhydrique pour dissoudre les trois quarts; on ajoute ensuite le reste, on fait bouillir quelque temps et on filtre. Le résidu insoluble est lavé à l'eau chaude et traité par l'alcool bouillant. Une quantité considérable reste indissoute, on la dissout dans l'acide chlorhydrique étendu d'eau filtrée chaude. Si le liquide est assez concentré, il se solidifie en une masse spongieuse de cristaux, qui, séparés de la liqueur foncée, présentent les caractères de la narcéine mais sont d'une belle couleur jaune. La cristallisation dans l'acide chlorhydrique étendu, le lavage avec l'alcool concentré donnent le chlorhydrate pur.

La xantaline se dissout dans l'acide sulfurique pur avec une coloration orange foncé, comme celle de la thébaïne. Cette réaction est caractéristique.

L'acide nitrique la dissout sans décomposition à froid, et les solutions renfermant un grand excès d'acide nitrique peuvent être chauffées au point d'ébullition sans se décomposer.

Le nitrate cristallise par refroidissement.

Les propriétés physiologiques de cet alcaloïde n'ont pas été encore étudiées.

GNOSCOPINE. — Smith aurait découvert, en 1878, un autre alcaloïde, la *gnoscopine*, dans les eaux mères provenant de la purification de la narcéine.

Une étude ultérieure faite sur des quantités plus considérables a montré aux auteurs que cet alcaloïde est différent de la narcotine par son point de fusion qui est à 228°, tandis que celui de la narcotine est à 178°. Sa solubilité est environ le dixième de celle de la narcotine, son hydrochlorate, qui cristallise facilement des solutions aqueuses acidulées en prismes plats incolores, tandis que le chlorhydrate de narcotine forme des cristaux anhydres ou des aiguilles blanches, la différenciant de cet alcaloïde.

Sa formule $= C^{22}H^{23}AzO^7$.

Par contre la gnoscopine et la narcotine ont des réactions identiques en présence des acides sulfurique et nitrique et donnent les mêmes produits d'oxydation lorsqu'elles sont doucement chauffées avec un mélange d'acide sulfurique et de peroxyde de manganèse.

On a réussi à convertir la narcotine en gnoscopine isomérique.

Thérapeutique. — L'opium, suc épaissi des incisions faites aux capsules du *Pavot somnifère*, contient des alcaloïdes hypnagogues (morphine, 2 à 15 p. 100; narcéine, 0.06 p. 100; codéine, 0.7 p. 100) et des alcaloïdes convulsivants (narcotine, 6 à 10 p. 100; papavérine, 1 p. 100; thébaïne, 0.15 p. 100). Toutefois à fortes doses, la morphine et la codéine deviennent aussi convulsivantes (Voy. t. IV, p. 68).

L'opium, soit comme calmant, soit comme hypnagogue, est un modificateur cérébral; il l'est surtout par la morphine.

1. **Morphine.** — Les effets de la morphine sont variables suivant les animaux, et des animaux à l'homme; ils varient aussi chez ce dernier dans de larges proportions selon l'âge, le sexe, l'accoutumance, les susceptibilités individuelles.

L. Guinard a montré que la morphine n'est pas un narcotique chez tous les animaux (*Province médicale*, 1893, p. 233). A ce sujet on peut diviser les animaux en deux groupes : ceux chez lesquels la morphine produit nettement du narcotisme (chien, lapin, cobaye, rat blanc, souris, pigeon, moineau), et ceux chez lesquels elle n'est jamais soporifique (cheval, bœuf, chat, mouton, porc, chèvre), les troubles cérébraux restant à peu près nuls chez le mouton, le porc et la chèvre. La résistance des chèvres à la morphine est remarquable, elles peuvent tolérer la dose de 0 gr. 45 par kilogramme en injection intra-veineuse dans l'espace de deux heures. La dose moyenne pour produire la narcose chez un homme de 65 kilogrammes, non accoutumé au médicament, étant d'environ 0 gr. 02, soit 3/10e de milligramme par kilogramme, il en résulte qu'un kilogramme de chèvre supporte 0 gr. 03, soit 1,000 fois plus, c'est-à-dire qu'une chèvre peut supporter sans trop de gêne des doses de morphine capables de faire dormir 4 ou 500 hommes !

L. Guinard (*Lyon médical*, 1891) a démontré que la morphine est toujours, à quelquo dose que ce soit, un excitant et un convulsivant pour le chat. Contrairement à ce qui se passe chez les espèces où la morphine est narcotique et calmante, la pupille est dilatée; il y a en même temps vaso-constriction périphérique et hypersécrétion salivaire. La dose mortelle est de 0 gr. 04 par kilogramme d'animal, et le chat meurt dans uno crise tétanique.

Un pigeon, une poule peuvent ingérer impunément 0 gr. 50 de morphine ou recevoir une injection hypodermique de 0 gr. 10 (G. Bardet). Rossbach a pu injecter dans les veines d'un chien 1 gr. de morphine sans obtenir de narcotisme bien marqué.

De ceci il résulte qu'il faut bien so garder, quand il s'agit de la morphine, de conclure de l'animal à l'homme. Ce que nous allons dire des propriétés physiologiques

de cet alcaloïde se rapporte à l'homme adulte non accoutumé.

Après une injection hypodermique de 0 gr. 01 de chlorhydrate de morphine, on ressent tout d'abord un sentiment de bien-être, et l'intellect semble comme avivé. Mais bientôt il semble que des lueurs fantastiques vous environnent, vous vous engourdissez, des visions agréables aux contours flous et indécis glissent devant vous, vos paupières s'appesantissent, vous restez immobile, vos membres deviennent d'une lourdeur de plomb, vous vous...endormez. Si l'on vous appelle, vous répondez par un murmure; il faut une vive excitation pour vous faire remuer. Cette situation se prolonge jusqu'au réveil.

La dose est-elle plus forte, double, triple, la scène change : des mouvements désordonnés des parois abdominales indiquent que le vomissement approche; le visage pâlit, la sueur perle sur le front, la gorge se serre, le vomissement éclate glissant sur le côté de la bouche où la tête est inclinée.

La dose est-elle encore plus forte, éclatent alors de véritables symptômes d'empoisonnement, se terminant par la mort si la dose est suffisante. Le corps devient froid, les pupilles se contractent et restent immobiles, la respiration devient rare et superficielle, le pouls devient irrégulier et bat seulement 30-40 fois par minute en s'affaiblissant, le visage et les mains se cyanosent, le cœur s'affaiblit, les bronches s'emplissent de mucus. Les réflexes disparaissent et le corps est immobile *ac cadaver*. Si la mort doit survenir l'asphyxie progresse et la respiration et le cœur s'arrêtent. Des convulsions précèdent parfois la mort, mais néanmoins assez rarement, parce que si l'accumulation d'acide carbonique dans le sang fait éclater les convulsions (convulsions de l'asphyxie), elles sont, ici, rendues très difficiles par suite de la paralysie des centres excito-moteurs.

Les effets narcotisants d'abord, puis tétanisants de la morphine, bien observés sur les animaux (grenouilles, chiens, etc.), sont la conséquence directe de la dose influençant à un *moment donné* la substance grise du névraxe (R. Stockmann et B. Dott, *British med. Journ.*, 1890-1891).

Si, dans l'espèce humaine, on n'observe qu'exceptionnellement le stade tétanique; si on voit presque toujours la mort survenir dans le coma, des expériences de Deguise, Dupuy, Lauret, semblent cependant démontrer que de fortes doses de morphine appliquées directement sur le cerveau produisent ces convulsions. On observe un tétanos d'emblée en mettant la moelle, chez la grenouille, en contact direct avec la même substance (Stockmann et Dott).

Voici donc trois degrés dans l'action de la morphine sur l'homme. Dans le premier degré, elle est hypnagogue, c'est-à-dire qu'elle paralyse la sensibilité consciente et les mouvements volontaires en modifiant les centres cérébraux ; ce sommeil cesse avec l'élimination de l'alcaloïde. Dans le second degré, la dose est déjà toxique, mais insuffisante pour paralyser les centres bulbo-médullaires; le vomissement débarrasse vite l'organisme du poison, car une grande partie de la morphine s'élimine par la muqueuse de l'estomac. Dans le troisième degré, la paralysie s'étend aux centres bulbo-médullaires, les centres réflexes cardiaque et respiratoire sont frappés.

La dose mortelle est très variable. On a vu la mort survenir après l'absorption de 0 gr. 06 de morphine, tandis qu'ailleurs on a vu jusqu'à 1 gramme ne pas amener la mort.

Comment la morphine produit-elle la narcose? Nous avons traité la question t. IV, p. 27 et 43; nous n'y reviendrons pas. Ce que nous répéterons, c'est que la morphine étant un poison cérébral, il ne faut pas s'étonner que l'homme soit plus sensible à son action hypnagogue que les animaux. Gubler peut voir dans le sommeil un effet d'hyperémie cérébrale, et Christeller, constatant que la pression sanguine baisse avec 0 gr. 01 de morphine peut regarder le fait comme en rapport avec la vaso-dilatation; mais Binz remarque que 0 gr. 01-0 gr. 03 n'affectent pas la courbe sphygmographique (Preisendœrfer et Riegel). Quoique la morphine soit myotique, dans l'empoisonnement il y a mydriase, par suite de l'asphyxie qui survient.

Absorption, métamorphoses et élimination. — L'absorption de la morphine par l'estomac est relativement lente; elle varie d'ailleurs avec l'état de vacuité ou de plénitude de l'organe. C'est pourquoi ses effets peuvent survenir dix-quinze minutes après l'avoir prise, tandis que dans d'autres conditions les mêmes effets peuvent mettre cinquante-soixante minutes à paraître. Par le rectum, la morphine s'absorbe facilement, mais c'est surtout par le tissu cellulaire sous-cutané que cette absorption se fait bien et vite.

Introduite par la voie hypodermique, les effets de son absorption sont manifestes au bout de cinq-dix minutes; l'injection intra-veineuse entraîne une action pharmacodynamique presque immédiate (cinq-vingt secondes). La peau dénudée par un vésicatoire absorbe aussi très facilement la morphine (méthode endermique).

La morphine paraît se décomposer rapidement dans l'organisme. Elle y passerait à l'état d'*oxydimorphine* ($C^{34} H^{36} Az^{2} O^{6}$) suivant Landsberg (Voy. *Sem. méd.*, 1883, p. 351), produit que donne facilement, même en dehors de l'organisme, la morphine en solution alcaline, sous l'influence de l'oxygène, et dont on a fréquemment constaté la présence dans le foie et le poumon des animaux morphinisés (Marmé). Eliassow admet aussi que la morphine est, pour la plus grande part, détruite par le sang; comme conséquence il y a une plus forte proportion d'ammoniaque dans les urines (*Schmidt's Jahrb.*, CXCIX, p. 16, 1889).

L'élimination de la morphine se fait certainement en partie par les reins, mais ce n'est pas là sa seule voie d'élimination.

K. Alt (*Berl. Klin. Woch.*, 1889), dans des expériences faites sur les chiens et contrôlées sur l'homme, a vu que la morphine injectée sous la peau s'élimine rapidement par l'estomac et en grande quantité (près de la moitié de la dose injectée). Cette élimination commence trois minutes après l'injection, dure manifestement une demi-heure et cesse après cinquante-soixante minutes. Aussi en enlevant peu à peu les doses de morphine éliminées par la muqueuse stomacale par le lavage de l'estomac, on peut continuer à injecter de la morphine, sans produire d'accidents toxiques, jusqu'à des doses qui seraient mortelles dans des conditions ordinaires. De plus en enlevant la morphine par la pompe, on empêche du même coup les vomissements de survenir; ce qui fait que l'auteur conclut que le vomissement est un acte réflexe qui a son origine dans les parois de l'estomac.

J. Rosenthal a démontré de son côté que la morphine s'élimine aussi en notable proportion par la salive (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1893).

Si, après une injection de morphine, l'élimination est complète en l'espace de douze à quarante-huit heures, il n'en est pas de même chez les morphinomanes ; témoin cette malade de Ball (*l'Encéphale*, 1887), qui, après treize jours d'abstinence complète, meurt subitement et chez laquelle on trouve de la morphine dans le cerveau, le foie, la rate, les reins.

Action sur le système nerveux. — Nous avons déjà parlé des effets hypnagogues de la morphine. Cette substance est-elle réellement un hypnagogue ? Certaines personnes ne peuvent s'endormir sous l'influence de la morphine qu'à la condition qu'on fasse le silence autour d'elles, et d'un autre côté le sommeil est toujours précédé d'une période d'excitation, qui peut même n'être pas suivie de la période narcotique, si la dose est insuffisante. Aussi Dujardin-Beaumetz admet-il que la morphine produit un état spécial d'assoupissement, de rêverie et de béatitude pendant lequel le cerveau continue à fonctionner, mais d'une façon désordonnée. Pareillement dans la maladie, l'opium ne ferait dormir que parce qu'il calme la douleur.

Quant à l'action analgésique de la morphine, elle est admise par tout le monde (Pour l'action sur les nerfs, voy. t. IV, p. 27).

Action sur les voies digestives. — L'usage prolongé de la morphine détermine la perte d'appétit en tarissant, vraisemblablement, les sécrétions digestives. Elle passe, en outre, pour produire des vomissements, mais c'est là le résultat souvent d'une trop forte dose, ou d'une administration trop rapprochée des repas. A cette excitation des nerfs sensitifs de l'estomac succède une paralysie qui fait disparaître la douleur quand elle existait. La morphine rend, en outre, l'intestin paresseux, constipe ou diminue la diarrhée, calme une péristalse douloureuse. Cette action a l'air de s'exercer à la fois sur les nerfs excito-sécrétoires (Moreau) et sur les nerfs d'arrêt de l'intestin venant des splanchniques (Nothnagel). Tandis que 20 centimètres cubes d'une solution de sulfate de magnésie au 1/5[e], dit Moreau, introduits dans une anse intestinale isolée d'un chien, déterminent, au bout de dix-huit heures, une exsudation telle que l'anse contient 500 centimètres cubes de liquide, au contraire, si l'animal est morphiné, l'anse intestinale ne renfermera plus qu'une dizaine de centimètres cubes, ou même restera tout à fait vide. La morphine exerce donc une action *anexosmotique* sur l'intestin (Voy. t. IV, p. 46).

Quels sont les effets de la morphine sur la sécrétion gastrique ?

A. Abutkoff (*Thèse de Pétersbourg*, 1890) a entrepris des expériences sur des sujets bien portants (6 infirmiers de 22-24 ans) pour voir quels sont les effets des opiacés sur la digestion gastrique. Les uns ont reçu par jour 0 gr. 03 d'opium, 0 gr. 015 de codéine, 0 gr. 01 de morphine ; les autres, trois fois par jour, 0 gr. 02 d'opium, 0 gr. 01 de morphine et 0 gr. 015 de codéine, la durée des expériences étant de cinq jours. Voici les conclusions de l'auteur : 1° l'opium ralentit la digestion ; 2° il diminue la sécrétion de l'acide du suc gastrique, et c'est à cette diminution qu'on doit rapporter le ralentissement de la digestion gastrique, car l'opium ne modifie en rien la pepsine ; 3° la morphine et la codéine agissent comme l'opium, mais plus faiblement. Comme déduction pratique, Abutkoff conseille de laisser écouler deux-trois heures après les repas avant de donner l'opium, excepté chez les hyperchlorhydriques, chez lesquels l'opium est susceptible de devenir un médicament direct en le donnant pendant les repas.

On sait que Voïnovitch, et après lui C. Forlanini, ont considéré l'atropine comme ayant des effets inhibitoires très prononcés sur la sécrétion gastrique, à tel point que ce médicament serait le remède de la gastrorrhée et de l'hyperchlorhydrie ; on sait aussi que Bouveret et Devic, ayant échoué dans deux cas de maladie de Reichmann, ont contesté cette action de l'atropine sur la sécrétion gastrique, et que Leubuscher et A. Schæfer ont confirmé expérimentalement les résultats cliniques obtenus par Bouveret ; mais, en même temps, ces deux derniers auteurs ont vu que ce que Voïnovitch avait pensé, à tort, de l'atropine s'appliquait parfaitement à l'injection de morphine. L'injection de 0 gr. 02 de chlorhydrate de morphine, au moment du repas d'épreuve, produirait une diminution considérable de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et une notable diminution du pouvoir digestif de ce suc (Voy. *Sem. méd.*, ann. CCXXXIX, 1892).

Action sur l'appareil cardio-vasculaire. — Fick a montré que la morphine agit directement sur le cœur (Voy. t. IV, p. 45). Suivant Picard (*Acad. des sc.*, 6 mai 1878), cette action directe de la morphine sur les nerfs du cœur expliquerait la coïncidence du ralentissement des battements cardiaques et l'abaissement de la pression sanguine chez les animaux morphinés. Il y a, en outre, dilatation vasculaire, que l'on regarde comme la conséquence d'une diminution de l'activité des nerfs vasomoteurs.

En effet, dit Picard, si sur un chien on met à nu la glande sous-maxillaire et qu'on ouvre la veinule, on remarque qu'une injection intra-veineuse de 0 gr. 06-0 gr. 08 de morphine *augmente* l'écoulement du sang de la veine, et que la section de la corde du tympan ne modifie plus l'écoulement.

La morphine passe pour abaisser la pression sanguine. Cet abaissement rendrait compte, pour beaucoup d'auteurs, des bons résultats que l'on en a obtenus contre l'hémoptysie (injection hypodermique de 0 gr. 01-0 gr. 03). Mais il résulte des recherches de Sophie Frenkel (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1890, p. 542) que la morphine n'a que peu d'effet sur la pression sanguine, qu'elle élève plus souvent qu'elle ne l'abaisse.

Christeller admettait cependant encore récemment que la morphine abaisse la pression sanguine, et que cet abaissement est consécutif à la vaso-dilatation périphérique résultant elle-même d'un affaiblissement du centre vaso-moteur. Huchard dit aussi que l'abus de la morphine produit l'hypotension artérielle (Voy., à ce sujet, t. IV, p. 28 et 44).

Action sur la respiration. — A dose hypnagogue, la morphine laisse intacte la fonction respiratoire. A forte dose, elle détermine un ralentissement de la respiration après une courte période d'accélération (Laborde, Calvet) ; à dose toxique, la respiration se ralentit considérablement ; elle présente des interruptions qui durent parfois jusqu'à cinq-trente secondes, et le besoin de respirer disparaissant entièrement, l'asphyxie survient par apnée (paralysie du centre respiratoire). Voy., à ce sujet, t. IV, p. 43. Mais si la morphine est un toxique respiratoire à haute dose, à dose thérapeutique, elle paraît agir favorablement contre la dyspnée ; quelle que soit sa manière d'agir, du reste, elle semble être eupnéique (Vibert).

Enfin, la morphine diminue la sécrétion trachéo-bron-

chique (Rossbach). On sait que, chez l'homme, elle calme la toux et diminue l'expectoration.

Action sur la température. — Voy. t. IV, p. 45.

Action sur la peau et les reins. — La morphine paraît avoir des propriétés *diaphorétiques*, moins cependant que l'opium; elle donne quelquefois lieu à des démangeaisons ou même à des éruptions.

A dose un peu élevée, elle *diminue la sécrétion urinaire;* il faut donc l'administrer avec prudence toutes les fois qu'il y a une altération des reins. Il est néanmoins à faire remarquer que l'injection hypodermique de morphine est très utile dans l'urémie, notamment pour combattre l'insomnie et les accès dypnéiques. Stephen, Mackensie, Soulier, etc., n'hésitent pas à recourir à la morphine dans ces circonstances, malgré l'opinion adverse de médecins plus craintifs.

On a remarqué que la morphine détermine chez certains malades du ténesme vésical se caractérisant par des envies fréquentes d'uriner; à fortes doses, au contraire, elle peut déterminer de la paresse vésicale avec tendance à la rétention d'urine.

C. Eckhard a noté qu'une injection de 0 gr. 03-0 gr. 06 de sulfate de morphine dans la jugulaire d'un lapin fait apparaître de la glycosurie au bout de une-deux heures.

Action sur les échanges nutritifs. — Voy. t. IV, p. 46.

Empoisonnement par la morphine. — Dans l'*empoisonnement aigu*, à partir de 0 gr. 06, il peut y avoir une première phase d'excitation cérébrale agréable en même temps qu'une accélération du cœur; mais, peu aprés, il survient de la sécheresse de la bouche, une soif ardente, des douleurs de tête, un abattement profond, de la somnolence et une diminution considérable de l'excitabilité sensitive et sensorielle. Puis la narcose s'établit, devient de plus en plus profonde et aboutit à un état comateux dans lequel les réflexes disparaissent; la pupille est fortement rétrécie et immobile (elle ne se dilate qu'aux approches de l'asphyxie), la peau est froide et visqueuse, la vie ne se traduit plus que par des battements cardiaques lents, faibles, arythmiques, et par une respiration lente, irrégulière, superficielle, pénible, stertoreuse. Puis, de deux choses l'une, ou la respiration et la circulation se rétablissent, et le coma disparaît peu à peu, ou bien la respiration et le cœur s'arrêtent, et la mort survient dans un collapsus subit, soit plus rarement au milieu de convulsions dues à l'asphyxie.

Le *traitement* consiste : 1° à évacuer le poison, plutôt avec la pompe stomacale qu'avec les vomitifs, dont l'action évacuante est très souvent tout à fait paralysée par les effets de l'opium, dans le cas seulement, évidemment, où le poison a été pris par la bouche; 2° stimuler le malade et l'empêcher de dormir par tous les moyens (flagellations, frictions avec le gant de crin, sinapismes, faradisation, réchauffement avec des boules chaudes, morceau de glace dans le rectum, etc.); 3° administrer du café très fort; si ces moyens sont insuffisants, 4° pratiquer la respiration artificielle; 5° injecter de l'atropine sous la peau (de 0 gr. 015 à 0 gr. 03 *pro die*). Malgré Camus et Denis, beaucoup d'auteurs croient que c'est là un excellent moyen de combattre l'empoisonnement aigu par l'opium ou la morphine (Johnston, Soulier, etc.). Dans cet empoisonnement, en effet, on voit, à une période assez avancée de l'empoisonnement, le cœur fléchir et la pression sanguine s'abaisser considérablement. L'atropine, qui paralyse les extrémités cardiaques du pneumogastrique, ce nerf modérateur du cœur, en soustrayant cet organe à cette sorte d'esclavage dans lequel le tient le pneumogastrique, arrive à relever les contractions cardiaques.

Nous avons déjà traité l'antidotisme controversé encore entre la morphine et l'atropine (Voy. t. IV, p. 47).

Robert (*Fortsch. d. med.*, 1888, p. 197) est revenu récemment sur l'antidotisme entre l'opium-morphine et l'atropine. Sous l'influence de l'atropine, dit-il, la pression sanguine s'élève, le pouls devient plus fréquent et le cerveau sort de l'abrutissement dans lequel l'a plongé la morphine. Seulement, en pareille circonstance, il faut employer de très fortes doses d'atropine (0 gr. 02-0 gr. 04 en injections sous-cutanées) vingt et quarante fois plus considérables que les doses ordinaires. A l'appui de son opinion, Robert cite deux cas d'empoisonnement par la morphine ou l'opium traités avec succès par ces fortes doses d'atropine (Voy. t. IV, p. 48).

Pareillement, R.-P. Wagoner (*Occid. med. Times*, 1890, p. 475) a guéri deux empoisonnements par l'opium (30 grammes de teinture d'opium pris dans un but de suicide) et la morphine (injection sous-cutanée de 0 gr. 07) à l'aide d'injections d'extrait fluide de belladone; dans le premier cas, il a administré 3 injections de 2 grammes chacune; dans le second cas, il injecta jusqu'à 110 gouttes, par dose de 40 gouttes, toutes les deux-trois heures.

Unverricht, cependant, considérant que l'observation ne confirme pas l'antagonisme de la morphine et de l'atropine sur les fonctions cérébrales et l'appareil respiratoire, se refuse à accepter l'antidotisme de ces deux substances (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1891). Voyez, à ce sujet, l'art. Atropine.

Contrairement à Unverricht, G. Sticker (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1892) croit que cet antagonisme est nettement démontré. Aussi, dit-il, l'association de l'atropine à la morphine empêche le serrement et la lourdeur de tête, les vertiges, etc., que provoque la morphine; la morphine diminue la mydriase de l'atropine et *vice versâ;* l'antagonisme n'est pas moins évident quand on considère les effets de ces substances sur la peau, la vessie et l'intestin : la morphine provoque parfois des démangeaisons intolérables qu'arrête l'atropine; l'atropine arrête les sueurs déterminées par la morphine, et celle-ci empêche la sécheresse de la peau que procure celle-là; l'atropine guérit l'anurie que détermine souvent la morphine, et il en est de même pour la paresse intestinale que produit cette dernière (Voy. Atropine).

Chez un malade qui avait avalé 0 gr. 25 de sulfate de morphine et chez lequel, malgré l'injection hypodermique de deux en deux heures de 0 gr. 0015 d'atropine, il y avait cyanose persistante, 40 respirations et un pouls à 160 par minute, A. Speer a réussi à obtenir la guérison en injectant de la nitroglycérine sous la peau (0 gr. 003 d'heure en heure). Mais le malade n'aurait-il pas guéri sans la nitroglycérine? Tous ceux qui ont été les témoins d'empoisonnements graves par les opiacés le supposeront (Speer, *New-York med. Journ.*, 1890). Voy. t. IV, p. 55.

W. Merry a raconté l'histoire d'un empoisonnement par la morphine, qu'il traita avec succès par les inhalations d'oxygène. Ce fait, observé dans le service de l'hôpital Saint-Thomas, à Londres, concerne un homme de 32 ans qui s'était empoisonné avec 60 grammes de *chlorodyne*, préparation contenant environ 0.8 p. 100 de morphine : le malade se trouvait donc avoir absorbé 0 gr. 48 de l'alcaloïde. Il fut apporté à l'hôpital trois heures après l'ingestion de la substance toxique, dans un état de coma profond. La face était cyanosée, la res-

piration stertoreuse. Le réflexe cornéen était aboli; les pupilles, contractées au maximum, ne réagissaient plus à la lumière; le pouls était faible, fréquent, et les membres se trouvaient dans la résolution complète. Tous les moyens employés, tels que lavage de l'estomac, courant faradique, flagellations, affusions froides, inhalations de vapeurs ammoniacales, etc., se montrèrent impuissants à tirer le malade du coma, qui devenait de plus en plus profond, tandis que la cyanose ainsi que la faiblesse cardiaque et respiratoire augmentaient. Dans ces conditions, Merry se décida à recourir aux inhalations d'oxygène, se fondant en cela, d'une part, sur l'action favorable de ce gaz dans la cyanose due aux affections pulmonaires, et, d'autre part, sur les observations récentes d'intoxication morphinique traitée avec succès au moyen du permanganate de potasse, substance *oxydante* par excellence (Voy. *Semaine médicale*, 1894, p. 128, et Annexes, p. CXXXVIII).

En conséquence, le malade fut soumis aux inhalations d'oxygène pur continuées sans interruption pendant vingt minutes. Au bout de ce temps, le teint du patient prit une coloration presque normale, la respiration et le pouls se relevèrent manifestement, le réflexe cornéen se rétablit. On laissa s'écouler une demi-heure, puis on procéda de nouveau aux inhalations d'oxygène, sous l'influence desquelles le malade ouvrit bientôt les yeux, revint à lui et put répondre aux questions. Deux fois encore, on eut recours aux inhalations d'oxygène, pratiquées pendant vingt minutes chaque fois, à un intervalle de quarante-cinq minutes, après quoi le patient put être considéré comme définitivement guéri.

Arpad Bokai (*Orvosi hetilap.*, 1889, et *Therap. Rev. d. allg. W. med. Zeit.*, 1889, p. 36) a considéré la picrotoxine comme antidote de la morphine. En excitant le centre respiratoire paralysé et en empêchant l'abaissement de la tension sanguine par l'excitation du centre vaso-moteur de la moelle allongée, la picrotoxine, dit-il, s'oppose à l'action de la morphine.

L'*empoisonnement chronique* par la morphine constitue le *morphinisme*, la *morphinomanie* (Voy. t. IV, p. 57).

Il semble que le poète latin ait prévu le thébaïsme des fumeurs et des mangeurs d'opium, et la morphinomanie moderne, lorsqu'il a écrit :

Urunt Lethæo perfusa papavera somno
(Les pavots, qui font oublier et dormir, épuisent la terre).

Le morphinisme, rappelons-le, se traduit : 1° par un impérieux besoin de morphine; 2° par des troubles digestifs (inappétence, constipation, etc.); 3° par des désordres nerveux (insomnies pénibles, cauchemars, fourmillements, picotements, douleurs dans les membres, hyperesthésies, anesthésies, tremblements, affaiblissement de la mémoire, inquiétude constante); 4° des troubles cardio-pulmonaires (dyspnée, palpitations); 5° des troubles génitaux (perte des appétits sexuels, impuissance, aménorrhée et stérilité chez la femme, avortement s'il y a grossesse); 6° des troubles rénaux (albuminurie) et de la nutrition (glycosurie, amaigrissement, marasme, etc.).

Le *traitement* de la morphinomanie comprend avant tout la cessation de l'usage de la morphine, qui nécessite le plus souvent l'internement du malade dans une maison spéciale ou une surveillance ininterrompue et des plus rigides. Les uns sont pour la suppression brusque du poison (Christian, Ritti, Ballet, Riu, Eustache, etc.), mais la cessation brusque a ses dangers (syncope, collapsus, affaissement subit du cœur, etc.); les autres, et ce sont les plus nombreux, préconisent la suppression progressive et rapide (Foot, Zambaco, Lancereaux, Grasset, Erlenmeyer).

Beaucoup de médecins conseillent enfin d'atténuer les inconvénients de la cessation de la morphine en donnant momentanément un autre médicament. C'est ainsi qu'on a préconisé l'usage des alcooliques (cognac, vin, etc.), associés aux toniques et aux sédatifs du système nerveux (café, éther, spartéine, chloral, bromures, paraldéhyde, cocaïne).

Chouppe fait même de la cocaïne une sorte d'antagoniste de la morphine. Erlenmeyer est tout à fait opposé à cette substitution.

On a pu aussi joindre à ces moyens l'hydrothérapie (Zambaco, etc.) et l'électricité statique (Grasset).

Duquesnel et Millot ont montré que contre la morphinomanie, la méconarcéine ne le cède en rien au phosphate de codéine.

A. Fromme (*Berl. Klin. Woch.*, 1892, p. 710) a confirmé cette opinion. Il s'est servi avec succès des injections sous-cutanées d'une solution à 5 p. 100, dont il injecte 1 centimètre cube, — et jusqu'à 10 seringues par jour. L'état psychique se relève, le poids du corps augmente et l'état général s'améliore très notablement. Le sulfate de codéine réussirait également bien pour combattre les phénomènes d'abstinence de morphine chez les morphinomanes (*New-York Med. Journ.*, 1893).

Rosenthal (*Wien. med. Press*, 1880) traite les morphinomanes, soumis à la suppression progressive de morphine, en lui substituant momentanément la codéine et le bromure de sodium.

Bérillon a conseillé d'avoir recours à la suggestion hypnotique pour dégoûter le morphinomane de la morphine (Voy. *Sem. médicale*, p. 286, 1892).

P. Sollier a très bien étudié la *démorphinisation et le traitement rationnel de la morphinomanie* (Voy. *Sem. médicale*, 1894, p. 146. — Voy. aussi Grasset, *Sem. médicale*, 1885, p. 751), et Crips (*Rev. des sc. méd.*, XXII, p. 88, 1883) a bien tracé l'histoire du narcotisme des nourrissons.

G. Pichon a signalé une forme particulière de morphinomanie, la *morphinophagie*, et chez un sujet syphilitique morphinomane, il a vu chaque injection de morphine produire au lieu de la piqûre une plaque de rupia ou de pemphigus syphilitique (*Ann. médico-psychologiques*, 1893).

On a divisé les morphinomanes en plusieurs catégories. Il y a ceux qui sont devenus tributaires de la morphine dans le but de soulager la douleur physique, le mal; il y a ceux qui lui ont demandé le sommeil; il y a ceux qui ont recherché en elle le moyen d'oublier une douleur morale. Un certain nombre d'autres demandent à la morphine la stimulation physique et morale qu'elle procure d'abord pour bientôt amener l'irrémédiable impuissance physique et morale à sa suite.

Ball divisait les morphinomanes en deux catégories; ceux qu'il faut guérir de leur funeste habitude et ceux qu'il ne faut pas guérir; ces derniers portant en eux le germe d'une affection incurable dont les souffrances n'ont une atténuation momentanée que sous l'influence de la morphine dont il serait alors barbare de les priver.

Ceux-là il est bien évident qu'on n'a pas le droit de leur supprimer de la morphine que l'on doit seulement,

dans la mesure du possible, s'efforcer de « réglementer » pour qu'elle conserve chez eux le plus longtemps possible ses effets sédatifs qu'elle perdrait vite si les doses étaient élevées dans une progression rapide.

Les morphinomanes se divisent donc en résumé au point de vue do leur guérison possible en « curables » et « incurables ».

Parmi les curables, ne le sont que ceux qui ont conservé une somme de volonté assez forte pour renoncer absolument, une fois le traitement institué, à toute initiative personnelle et qui sont bien décidés à s'en remettre absolument à la direction du médecin dont ils ont fait choix pour leur cure.

La classe la plus nombreuse des morphinomanes est fournie par les médecins. Lacassagne, sur 515 morphinomanisés a trouvé 289 médecins. Levingstein, de Berlin, dans sa statistique compte 32 médecins, 8 femmes de médecin, 1 fils de médecin, 1 étudiant en médecine, 6 pharmaciens, 1 femme de pharmacien, 2 infirmiers. Pichon, dans la sienne compte 17 médecins, 7 étudiants en médecine, 5 pharmaciens, 3 étudiants en pharmacie, 12 femmes de médecin, 4 femmes de pharmacien, 1 sage-femme, 3 infirmiers, 4 infirmières, 2 garçons de laboratoires, c'est-à-dire tous des gens qui par leur situation sont mieux que tous autres à même de connaître les inconvénients et le danger de cette habitude.

D'où vient que ce sont précisément ceux qui en connaissent le mieux les dangers qui se laissent le plus facilement aller à en abuser? Bien des conditions concourent à ce résultat, d'abord ces mêmes personnes en connaissent aussi mieux les avantages immédiats, de plus la vie absolument anormale à laquelle est astreint tout médecin occupé, la nécessité do n'avoir jamais de repos fixe, l'obligation d'avoir toujours et en toute circonstance le cerveau en éveil, l'impossibilité pour lui de se soigner quand il est malade comme il ferait soigner ses clients, au moins tant qu'il peut se tenir debout. Voilà les multiples conditions qui amènent, par uno pente douce et presque invincible, le médecin vers la morphine. Avoir en effet sous la main le moyen de réaliser ces multiples desiderata d'une manière rapide, certaine, facile, est bien tentant et il faut une certaine somme d'énergie pour y résister, pour ne pas se laisser aller à en commencer l'usage.

Lacassagne appelle la morphine l'*absinthe des docteurs*, nous l'appellerions, nous, plutôt l'*avoine des docteurs;* car, parmi ceux qui l'emploient, beaucoup sans doute ont commencé par lui demander l'excitation factice qu'elle provoque, ou l'atténuation rapide de la douleur, puis ont continué en raison de cette faculté qu'elle leur donne d'être toujours prêts, toujours sur la brèche. Le besoin de ne pas souffrir, la possibilité d'oublier les soucis, les tristesses morales, sont d'autres causes qui agissent encore plus énergiquement chez les médecins que dans la plupart des autres professions moins exposées que celle-ci aux conséquences du surmenage moderne. Une fois l'usago commencé, l'abus suit presque toujours de près; presque jamais les doses ne restent dans des limites raisonnables, malgré la connaissance du danger vers lequel cet abus conduit inévitablement.

Aussi les conséquences de cet abus de morphine ne tardent-elles pas à se déclarer; l'état de morphinisme est constitué et le morphinomane, médecin ou non, est devenu un être à part, ayant une habitude, des idées, une démarche à part, un être auquel ce stimulant particulier est devenu nécessaire, à tel point que la suppression brusque peut être l'occasion des accidents les plus graves, même de la mort presque subite dans le collapsus.

Ouvrant ici une parenthèse pour revenir aussitôt après à notre sujet, nous conseillons, si l'on se trouvait en présence d'un de ces cas graves de collapsus mortel, d'avoir aussitôt recours aux *tractions rythmées de la langue* que Laborde vient de faire connaître et dont le mécanisme physiologique répond absolument à cet état de mort apparente de collapsus dû au besoin de morphine dans les cas de suppression brusque de la morphine, collapsus qui se termine rapidement par la mort réelle s'il n'est combattu à temps.

Les heureux résultats qu'a donnés ce moyen toutes les fois qu'il s'agissait do réveiller la tonicité cardiaque, momentanément suspendue par suite de manque d'influx nerveux, peuvent permettre de conclure par anticipation aux succès qu'on lui devrait dans ces cas. Mais pour combattre les accidents moins vifs on peut avoir recours à l'injection sous-cutanée de spartéine pour soutenir et régulariser le cœur que déprime l'abstinence de morphine, puis faire usage de caféine comme tonique général, et enfin avoir recours au bromure de potassium et au chloral pour parer à l'insomnie.

Dans l'*opiomanie* constituée il peut survenir, ainsi que Michaut (de Haï-phong) l'a bien montré à propos des fumeurs d'opium, de la titubation (incertitude musculaire), et des paralysies des extenseurs de la main comparables à celles de la paralysie saturnine (*Bull. de thér.*, t. CXXIV, p. 318, 1893). D'ailleurs, cet empoisonnement se traduit absolument cliniquement comme l'empoisonnement par la morphine (*Bull. de thér.*, t. CXXV, p. 81, 1893).

Il ne faut donc pas dire avec Ayres que le *chandoo* (opium fumé) est absolument inoffensif, et à cet égard non plus les expériences de Moissan et Gréhant et Martin ne sont pas démonstratives (Voy. Michaut, *Bull. de thér.*, t. CXXV, p. 82, 1893. — Gréhant et E. Martin, *Acad. des sc.*, 5 décembre 1892. — E. Martin, *Journ. d'hygiène*, 1892).

Le morphinomane invétéré peut on arriver au degré de l'*irresponsabilité pénale*, et, partant, être traité par la loi, à cette période, comme un véritable aliéné (Voy. Quinbail, *Ann. de méd. légale*, juin 1891). A ce sujet, qu'on nous permettre de rapporter l'observation suivante de Lacassagne (*Lyon médical*, 1892).

Lacassagne rapporte les conditions dans lesquelles est mort le Dr Porteret (de Lyon), qui a récemment tué sa femme et s'est tué ensuite. C'était un persécuté persécuteur par suite de morphinisme. Il écrivait à Lacassagne : « Je suis morphinomane, cocaïnomane, bromuromane. Vous qui ferez mon autopsie, vous saurez qu'avant de mourir, je me suis fait un grand nombre de piqûres, j'ai avalé du chloral, du bromure, j'ai reniflé de la cocaïne, et peut-être, pour être plus sûr, vais-je m'achever au revolver. Vous trouverez des lésions d'encéphalite. » Il a fait tout cela, et les résultats de l'autopsie ont confirmé son diagnostic.

Après avoir relaté les résultats de l'autopsie, Lacassagne ajoute :

« Il n'y a pas de doute pour nous et il ne peut en exister pour personne : le Dr Porteret était un fou par intoxication chronique et sa tentative de suicide n'a fait que hâter la mort d'un organisme profondément atteint.

« La fin tragique de notre malheureux élève suscite quelques réflexions.

« Décidément la morphine exerce de grands ravages parmi les médecins : elle est devenue un poison professionnel. Aujourd'hui, on peut l'appeler : l'absinthe des docteurs. D'après les statistiques que nous avons relevées, nous trouvons sur 545 morphinomanes un effectif de 285 médecins. Comment expliquer ces résultats? Est-ce que le besoin d'oublier et de ne pas souffrir conduisent peu à peu à ce paradis artificiel les médecins, victimes du surmenage moderne? Mais, insensiblement, la désorganisation se produit, la raison sombre, c'est l'aliénation avec toutes les douleurs qui font pleurer les familles et rendent tristes les amis. »

II. **Codéine.** — La codéine, que l'on a appelée la morphine de l'enfance, est très voisine de la morphine, puisque Grimaux est parvenu à transformer la morphine en codéine. La codéine serait une méthylmorphine. Cependant, Cl. Bernard a déclaré que la codéine est un alcaloïde beaucoup plus toxique que la morphine. De fait, cette substance est très souvent impure; c'est à cette circonstance qu'il faut rapporter les résultats contradictoires auxquels sont arrivés les observateurs.

La codéine est un peu plus convulsivante que la morphine. C'est ainsi qu'avec 0 gr. 10, on a pu voir l'effet sédatif être suivi d'une exaltation de l'excitabilité réflexe de la moelle épinière, se traduisant par des tremblements musculaires très accusés et persistants (Schroff et Heinrich). Chez les chiens, avant la période narcotique, elle donne lieu à des spasmes tétaniques, et on voit les mêmes effets survenir chez la grenouille (Barnay). Elle est beaucoup moins hypnagogue que la morphine; il faut une dose 4-8 fois plus considérable de codéine que de morphine pour obtenir la même action narcotique (Fronmüller).

Mais ce qui prouve que la codéine est peu souvent identique à elle-même, c'est que Bardet (*Thèse de Paris*, 1878), après avoir pris 0 gr. 40 de codéine en une fois, et fait prendre jusqu'à 0 gr. 80 en une seule fois également, n'a observé aucun accident toxique, ni même d'action hypnotique, mais seulement une légère faiblesse musculaire, de la pesanteur de tête et des vertiges (Voy. Bardet, *Nouv. Remedes*, p. 329, 1892). D'après Rabuteau, elle serait inoffensive chez l'homme, jusqu'à la dose de 0 gr. 15.

Bref, la codéine, d'après les anciens auteurs, serait très peu narcotique, très faiblement analgésique et ne serait point anexosmotique, c'est-à-dire qu'elle n'arrêterait pas le flux diarrhéique. Loin de tarir les sécrétions, elle les exagérerait même (Barnay).

Dans ces derniers temps la codéine a été l'objet de recherches nouvelles. On l'a considérée tour à tour comme béchique, eupnéique, expectorante, sédative abdominale, notamment dans les douleurs intestinales et utéro-ovariennes; elle aurait l'avantage de ne point troubler l'appétit ni de provoquer la constipation.

Barbier (d'Amiens), en 1834, avait annoncé que la *codéine* exerce principalement son action calmante sur le système nerveux ganglionnaire, principalement sur les branches du plexus solaire.

Lauder Brunton (*The British Journ.*, 1890) est venu rajeunir cette idée aujourd'hui fort oubliée. D'après le médecin anglais, la codéine possède en effet une action énergique pour soulager les douleurs siégeant dans les viscères abdominaux, qu'il s'agisse de gastro-entéralgies *sine materia*, ou de douleurs viscérales consécutives à des tumeurs abdominales. D'autre part, la codéine n'a pas l'inconvénient de la morphine sur le cerveau et l'intestin (torpeur, constipation). Elle trouve ses indications spéciales, suivant Lauder Brunton, dans le cas où coexistent avec les douleurs abdominales quelque lésion cardio-pulmonaire et ceux où il est important de ne pas provoquer la constipation.

Lœwenmeyer (*D. med. Woch.*, 1890) a confirmé que la codéine est un excellent hypnotique dans les états douloureux des organes abdominaux et du bassin (gastralgies, entéralgies, coliques, névralgies viscérales, cancer du foie, ulcère de l'estomac, cancer du péritoine, ovarite, etc.); mais les meilleurs résultats qu'il en obtint furent dans les affections de l'appareil cardio-pulmonaire (bronchite, pneumonie, asthme, tuberculose, pleurésie, angine de poitrine). Elle fut prescrite en potion à la dose de 0 gr. 025 à 0 gr. 05.

G. Kobler (*Wien. med. Woch.*, 1890) en a également retiré d'excellents résultats contre les quintes de toux et l'expectoration des catarrhes bronchiques. Il la prescrit par dose de 0 gr. 03-0 gr. 04, et jusqu'à 0 gr. 20-0 gr. 25 par jour sans inconvénient.

D'après Laborde (*Bull. de thér.*, t. LXXXV, 1873) le sommeil déterminé par la codéine n'est pas aussi calme que celui que produit l'apocodéine; il s'obtient plus difficilement et souvent est précédé d'une phase spasmodique légère (Voy. Barnay, *Thèse de Paris*, 1887). L'action toxique de la codéine est plus énergique et plus insidieuse (Laborde) que celle de l'apocodéine (L. Guinard, *Bull. de thér.*, t. CXXV, p. 145, 1893). En somme, la codéine mérite bien la place que Cl. Bernard lui a accordée dans sa classification des alcaloïdes de l'opium, en la considérant comme prenant place entre les narcotiques et les convulsivants.

Proininger a trouvé la codéine très inférieure à la morphine comme hypnotique et antinévralgique, mais à titre de sédatif et d'expectorant il en a obtenu d'excellents effets dans la tuberculose pulmonaire et la bronchite chronique, et d'assez bons effets dans 5 cas de coqueluche (*Therap. Monatsh.*, 1893, p. 498).

F. Péterson, dans 47 cas de paralysie agitante, a obtenu de bons résultats de l'emploi combiné de la codéine (0 gr. 12) au bromhydrate d'hyoscine (0 gr. 0006), administrés 2-3 fois par jour. — Voy. pour plus de détails sur la codéine, t. IV, p. 66.

J. Braithwaite (de Leeds) a remarqué que l'on arrête la *toux laryngienne* à accès nocturnes en faisant prendre de 0 gr. 04-0 gr. 06 de codéine avant le coucher; de même on arrête les vomissements au moyen de doses de codéine de 0 gr. 015-0 gr. 03 du même médicament, répétées 2-4 fois dans la journée, et prises dans une boisson gazeuse (eau de seltz, potion de Rivière, etc.); et aussi la diarrhée matinale des vieilles femmes est enrayée avec une pilule de codéine de 0 gr. 03-0 gr. 04, prise vers 4 heures du matin (Voy. *Sem. méd.*, 1894, p. 96).

La dose léthale de la codéine (*méthylmorphine*) serait moitié moindre que celle de la morphine,

L'*acétylmorphine*, la *diacétylmorphine*, la *benzoïlmorphine*, la *dibenzoïlmorphine*, la *morphine sulfonique* et la *nitrosomorphine* ont une action analogue à la morphine, avec différence tout au plus quantitative.

Le *chlorhydrate de méthylmorphine* a une action narcotique et paralysante motrice; si l'on ne voit point survenir l'action tétanique, c'est que celle-ci est annihilée par l'action paralysante (Brown et Fraser). La dose léthale est à peu près la même que pour la morphine, mais la mort survient par paralysie motrice respira-

toire, et non pas par action sur les centres, comme pour la morphine.

Le *sulfate de méthylcodéine* ne serait point, comme la codéine, narcotique et convulsivant, d'après Fraser et Brown, mais paralysant moteur. Mais P. Stockmann et B. Bott, ont montré que, si Brown et Fraser ont obtenu ces résultats, c'est parce qu'ils ont employé des doses trop fortes. En employant des doses plus faibles ils ont retrouvé toute l'action de la codéine (*British Med. Journ.*, 1890-1891).

Dans la *métacodéine*, au contraire, le changement du noyau modifie entièrement l'action pharmacodynamique; ici, on ne constate plus ni narcose, ni action convulsivante, mais de la dépression de la moelle et une paralysie générale par empoisonnement des muscles volontaires. L'urine se colore en vert émeraude comme avec l'apomorphine; il y a donc altération du sang (Dott et Stockmann).

La *dioxymorphine*, la *dioxycodéine*, la *bromotétramorphine*, la *bromotétracodéine*, la *chlorotétracodéine*, agissent comme la morphine et la codéine (Foster et Stocker).

Ralph, Stockmann et D.-B. Dott, d'après ce qu'ils ont constaté avec les dérivés de la morphine, déduisent la loi générale suivante, à savoir, « que si la modification se fait dans les radicaux accessoires de la molécule il n'y a pas de changement dans l'action, tandis que tout changement opéré dans le noyau transforme entièrement l'action physiologique. »

III. **Narcéine.** — La narcéine vient après la morphine comme hypnagogue; elle jouirait de tous les avantages de la morphine, n'aurait point d'effets convulsivants et serait incontestablement moins toxique que la morphine. On peut la prescrire en pilules, à une dose double de celle de la morphine.

Laborde (*Acad. de méd.*, mai 1888) a proposé, sous le nom de *méconarcéine*, une narcéine très pure, absolument privée des alcaloïdes convulsivants de l'opium. La dose en serait chez l'adulte, de 0 gr. 02-0 gr. 03, chez l'enfant, 0 gr. 0025-0 gr. 005.

D'après Bardet, la narcéine doit être rayée du groupe des alcaloïdes utiles. Avec 1 gramme il n'a pu obtenir, soit sur lui-même, soit sur d'autres, aucun effet hypnotique avec cette substance. Fronmüller n'en a, non plus, obtenu aucun effet. Bref, Bardet conclut que lorsque la narcéine est active, c'est parce que très probablement elle contient de la morphine (*Nouv. Remèdes*, 1892, p. 336). Pour plus de détails sur la narcéine, voy. t. IV, p. 65.

IV. **Narcotine.** — Parmi les alcaloïdes convulsivants de l'opium, la narcotine est celui qui l'est le moins. Elle est très peu toxique, puisqu'un homme peut en prendre 0 gr. 40 sans inconvénient (Rabuteau), et que si 0 gr. 02-0 gr. 03 déterminent quelques convulsions chez la grenouille, celle-ci est complètement rétablie après dix-huit-vingt-quatre heures.

La narcotine n'est ni soporifique (Cl. Bernard) ni analgésique. Fronmüller a dû en donner jusqu'à 1 gr. 50 pour obtenir le sommeil. Moins que tout autre, cet alcaloïde de l'opium méritait donc le nom de *narcotine*. Rabuteau s'est assuré, par le procédé expérimental de Moreau, que cette substance n'est pas non plus anexosmotique (Voy. t. IV, p. 64).

La narcotine se dédouble en *cotarnine* et acide opianique, $C^{10}H^{10}O^{5}$.

L'*hydrocotarnine* est soporifique et tétanique comme la codéine (Falck), et paralyse les terminaisons motrices des nerfs. Sa toxicité est plus grande que celle de la narcotine (Dott et Stockmann).

V. **Papavérine.** — La papavérine est plus active; 0 gr. 25 chez le chien, 0 gr. 15 chez le lapin, en injections sous-cutanées, ne produisent aucun effet. Mais il ne faudrait pas d'emblée appliquer ces résultats à l'homme, car nous savons que l'action des alcaloïdes de l'opium varie beaucoup de l'homme à l'animal, d'une espèce à une autre espèce animale. L'injection de 0 gr. 02-0 gr. 05 de cette substance produit des convulsions chez la grenouille (Rabuteau) et amène la mort. La papavérine est donc convulsivante à haute dose, moins que la thébaïne, plus que la narcotine. Elle n'est pas soporifique (Cl. Bernard), et n'empêche pas les flux diarrhéiques ni les effets purgatifs (Rabuteau).

VI. **Thébaïne.** — Chez les animaux la thébaïne (*vinylmorphine*) est un convulsivant énergique (Magendie, Cl. Bernard, Vulpian, etc.). La dose de 0 gr. 05 de thébaïne injectée dans les veines d'un chien le fait périr au milieu de convulsions tétaniques analogues à celles de la strychnine (Magendie); pour obtenir les mêmes effets en faisant l'injection sous la peau, il faut atteindre 0 gr. 15-0 gr. 20 (Rabuteau). Les convulsions sont spinales, car elles persistent sur une grenouille décapitée.

Baxt, par de petites doses, chez la grenouille, démontra une courte période narcotique, suivie d'un violent tétanos. Elle est de plus paralysante motrice chez la grenouille; cette action à la fois tétanique et paralysante motrice est plus prononcée encore avec le *sulfate de méthylthébaïne* (Crum-Brown et Fraser).

Mais sa toxicité est bien moindre chez l'homme. Rabuteau a pu en prendre 0 gr. 05-0 gr. 10 sans autre inconvénient qu'un trouble cérébral passager. Toutefois, Ozanam, qui a prescrit 0 gr. 03-0 gr. 06 de thébaïne à un paraplégique, constata, outre du malaise général, de l'excitation des membres supérieurs.

La thébaïne n'est pas hypnagogue (Cl. Bernard, Rabuteau), mais elle semble favoriser l'action hypnoanesthésique du chloroforme. Elle est analgésique, au contraire, plus même que la morphine (Rabuteau, Mihran, Arzerouny). Cependant Eulemberg doute de cette action. Elle n'est pas anexosmotique, partant point antidiarrhéique.

VII. **Laudanine.** — D'après les expériences de Fubini et Benedicenti (*Ann. d. Chim. e Farmac.*, 1891) il résulte que la *laudanine* est une substance excito-motrice qui donne lieu à des accès tétaniques, et paralyse les fibres inhibitoires du nerf pneumogastrique.

VIII. **Apocodéine.** — L. Guinard a démontré que l'*apocodéine* que l'on regarde communément comme un succédané de l'apomorphine, n'a point de pouvoir vomitif; qu'administrée à doses convenables (0 gr. 025 à 0 gr. 035 par kilogramme chez le chien) elle détermine un sommeil calme et tranquille, et qu'injectée à celles de 0 gr. 05-0 gr. 06 par kilogramme d'animal, elle détermine des phénomènes convulsifs (*Soc. de biol.*, 1893). Fröhmer aussi a contesté les propriétés vomitives de l'apocodéine (*Monatshefte f. prakt. Thierheilkunde*, Bd IV, 1893).

IX. **Opium en nature.** — L'*opium* donne la moitié de son poids d'*extrait thébaïque;* l'une comme l'autre de ces substances agit à la façon de la morphine, parce que lors même que l'extrait thébaïque est donné à dose toxique, il contient trop peu d'alcaloïdes convulsivants. Ainsi 0 gr. 10 d'extrait thébaïque ne contiennent que

0 gr. 003 d'alcaloïdes convulsivants, dose tout à fait insuffisante pour produire des effets toxiques chez l'homme.

Suivant Nothnagel et Rossbach, dix parties du meilleur opium agissent à peu près comme trois parties de morphine. Or, comme l'opium agit essentiellement sur les animaux par la morphine qu'il contient, et en raison des falsifications de l'opium et de sa richesse variable en alcaloïdes, les thérapeutes allemands précédents considèrent l'opium comme superflu en médecine, et proposent de toujours le remplacer par la morphine, excepté cependant lorsqu'il y a lieu d'agir sur les organes digestifs.

La grande différence entre l'extrait d'opium et la morphine est en effet l'action différente de ces deux substances sur les organes digestifs et l'appareil sudoripare. L'extrait thébaïque convient de préférence à l'état de dyspepsie gastro-intestinale, contre la diarrhée et dans les cas (péritonites, opérations chirurgicales sur l'estomac ou l'intestin) où il y a lieu d'immobiliser l'intestin. L'opium est moins nauséeux que la morphine, il est vrai qu'en ajoutant un peu d'atropine à la morphine, ou même simplement en prescrivant la position horizontale, on obvie aux vomissements provoqués par les injections hypodermiques de morphine.

L'opium aussi, mieux que la morphine, détermine la diaphorèse. Mais quand il s'agit de faire dormir et de calmer la douleur, c'est à la morphine qu'il faut s'adresser (Voy. pour plus de détails, t. IV, p. 25).

Indications des opiacés. — L'hippocrate anglais, Sydenham, a dit que sans l'opium, il nous faudrait renoncer à faire de la médecine.

Divinum est opus sedare dolorem.

La maladie ne marche pas, en effet, sans la douleur; celle-ci engendre l'insomnie, et l'insomnie conduit à la déchéance des forces physiques et psychiques.

L'opium et la morphine, — c'est tout un, — agissant, avons-nous dit, sur le système nerveux, sur les organes digestifs, sur les sécrétions et sur l'appareil cardio-pulmonaire, leurs indications sont tirées de ces actions. Suivons les unes après les autres.

1° *Indications tirées de l'action sur le système nerveux.* — Ces indications sont essentiellement: 1° la *douleur*; 2° l'*insomnie*; 3° les *névropathies*; 4° les *spasmes*.

La morphine est l'hypnotique de choix dans les insomnies douloureuses, surtout celles occasionnées par les névralgies, les coliques hépatiques et néphrétiques, le cancer, etc. Elle convient aussi dans les névralgies asthénique et anémique, mais ne réussit pas dans les formes congestives. La découverte des propriétés analgésiques de l'antipyrine a diminué l'importance de la morphine dans les névralgies asthéniques (migraines, etc.). Dans tous les cas, elle sera employée en injections hypodermiques, aussi près que possible du siège de la douleur, car si la morphine calme la douleur en excitant le pouvoir inhibitoire central, il n'en est pas moins vrai cependant que l'injection *loco dolenti* soulage plus vite que quand on fait l'injection au loin.

La morphine paraît préférable au chloral dans certains phénomènes douloureux des maladies fébriles, tel le point de côté de la pleurésie et de la pneumonie, parce qu'elle n'a pas, comme le chloral, l'inconvénient de déprimer le cœur; mais quand les malades présentent une tendance à l'adynamie et au collapsus, il faut en user avec grands ménagements.

L'opium réussit à calmer l'excitation et le délire des maladies graves (fièvre typhoïde, érysipèle, pneumonie, etc.), quand ces symptômes se rattachent à la dépression nerveuse, car il ne faut pas oublier qu'à petite dose, l'opium est un excitant, un névrosthénique; mais si le délire est occasionné par un excès de température, il est plutôt nuisible qu'utile. Dans le cas, du reste, où le médicament redouble l'excitation, il faut le proscrire. Administré conjointement à l'éther dans la variole, il calme les symptômes d'excitation nerveuse (Voy. ÉTHER, t. II, p. 570).

Pour modifier l'état cérébral dans le *typhus fever* (forme ataxo-adynamique), Graves prescrivait le laudanum associé au tartre stibié.

Du Castel prescrit l'opium et l'éther dans la variole grave: une seringue de Pravaz d'éther matin et soir, e matin et soir également 0 gr. 07-0 gr. 10 d'extrait thébaïque. En plus Du Castel administre une potion contenant 20 gouttes de perchlorure de fer. C. Paul, de son côté, ordonne le laudanum (5-10 gouttes toutes les deux heures) pour combattre le délire des maladies fébriles graves.

Dans le *délire alcoolique*, on donnait autrefois l'opium à haute dose. C'était la pratique de Grisolle.

Il n'est pas de *névropathies* ni de *maladies mentales* qui n'aient été traitées par l'opium. Trousseau et Pidoux le vantaient déjà dans les lypémanies; on l'a donné, au contraire, comme dangereux dans les formes maniaques et congestives de l'aliénation mentale.

La morphine a été employée fructueusement dans les *maladies mentales et nerveuses*. Elle exerce une influence sédative sur les névralgies, la douleur, sur les centres de perception, et diminue la sensibilité du cerveau aux impressions douloureuses; elle permet d'apporter du soulagement à la douleur physique et à la douleur morale. Erlenmeyer, Roller, Kraft-Ebing, Voisin, les premiers, l'ont recommandée dans les maladies mentales. Le traitement par la morphine en injections hypodermiques (0 gr. 001-0 gr. 002, en augmentant d'un milligramme par jour), dit Voisin (*Bull. de thér.*, t. CXX, p. 289), est très utile dans les hallucinations, dans l'état dépressif, dans la lypémanie anxieuse, dans toutes les formes de l'alcoolisme, dans la folie lypémaniaque gémisseuse ou avec stupeur, extase, idées de suicide; il donne des succès dans la folie hystérique, la folie du doute, la folie puerpérale, la vésanie. Toutefois on retiendra que cette indication est nuisible dans les formes congestives et inflammatoires de la folie et dans la folie par athérome des artères cérébrales (Voisin).

R. Ganger (*Neurol.Centralbl.*, 1890) a confirmé l'action de l'extrait d'opium sur les états de dépression signalée par Krafft-Ebing, notamment la mélancolie avec agitation et angoisse, mais sans hallucinations trop accusées, et aussi dans la manie simple. Au contraire, ce médicament empirerait l'état des malades atteints de délire furieux. Dans 28 cas (10 de mélancolie simple, 3 de mélancolie avec agitation, 5 de manie simple, 6 de manie avec délire furieux, 1 d'hystérie et 2 de folie hallucinatoire), Ganger obtint de bons résultats dans les formes précédemment citées. Il donne l'extrait d'opium en injections sous-cutanées, en débutant par 0 gr. 02-0 gr. 03, répétés deux fois par jour et élève, petit à petit, la dose jusqu'à 0 gr. 08-0 gr. 10 deux fois par jour.

Gonzales, après une série de recherches entreprises avec le sulfonal et la morphine sur le lapin et le chien, conclut que l'association du sulfonal à la morphine con-

stitue un excellent moyen hypnotique, sûr, dépourvu de toute action dépressive sur le cœur et efficace même contre l'insomnie provoquée par la névralgie et l'excitation nerveuse (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 521). W. Svetlin (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 225) a confirmé cette opinion.

Dans les cas d'*excitation maniaque* et de *delirium alcoolique* rebelles à la morphine, T. Churton (de Leeds) obtint de bons résultats en associant l'inhalation de chloroforme à l'injection de morphine.

S. Rabow (*Ther. Monatsh.*, 1894, p. 217) a prescrit la *narcéine* pure de Merck (*antispasmine* = narcéine sodique + salicylate de soude, = 50 p. 100 de narcéine) en solution aqueuse, à la dose de 0 gr. 20-0 gr. 50, dans une vingtaine de cas d'imsomnie chez les aliénés. Sur 19 sujets ayant reçu le premier soir 0 gr. 20 d'antispasmine, 10 dormirent pendant sept-huit heures d'un sommeil calme et tranquille, tandis que les 9 autres restèrent sans présenter aucun symptôme narcotique. Mais le deuxième soir, la même dose n'en fit plus dormir que 4; en élevant la dose on obtint à nouveau la narcose, mais l'accoutumance se fait si rapidement qu'on a dû renoncer à l'antispasmine comme hypnagogue.

Dans l'insomnie nerveuse, résultant d'un surmenage cérébral, l'opium est plutôt nuisible qu'utile; le chloral vaut mieux. Au contraire, dans le subdelirium de l'inanition qui se produit parfois à la fin des maladies aiguës pendant lesquelles le malade est resté longtemps à la diète, l'opium rend de précieux services par ses propriétés de stimulant névrosthénique.

En un mot l'*opium fait dormir*, soit en calmant la douleur, soit en stimulant le système nerveux en état d'hyposthénie; il est contre-indiqué dans les états d'irritabilité nerveuse due à la congestion, à l'inflammation ou à un excès de travail.

L'opium est le médicament par excellence de la douleur; la morphine, en injections hypodermiques surtout, est notre premier *analgésique*. Dans les douleurs si vives des *coliques hépatiques* et *néphrétiques*, dans les *coliques de plomb*, elle donne des résultats merveilleux. Dans la *gastralgie* et les *coliques* l'opium donné par la bouche lui est préférable. Le même médicament agit également bien dans ce trouble de la sensibilité de l'estomac que l'on a appelé la *boulimie*.

W.-H. Washburn (*Med. News*, 1891, p. 29), en se fondant sur ce fait, à savoir que la morphine diminue la sensibilité à la douleur, élève la pression sanguine, augmente l'urée et la diurèse, propose la morphine dans l'*urémie*. Ces vues théoriques auraient été confirmées cliniquement un grand nombre de fois par Washburn.

On employait autrefois l'opium pour calmer les douleurs du *rhumatisme articulaire aigu*. Chomel et Guéneau de Mussy, des premiers, ont protesté contre cet emploi. Aujourd'hui aux douleurs du rhumatisme articulaire on doit opposer le salicylate de soude. Le seul emploi de l'opium en pareille circonstance ne peut être qu'un emploi sous forme de topique pour oindre et recouvrir les articulations (axonge, 40 grammes; extrait thébaïque et de ciguë, ââ 4 grammes, extraits de jusquiame et de belladone, ââ 2 grammes; camphre, 2 grammes, pour faire des embrocations calmantes: Guéneau de Mussy).

Dans la *goutte*, le salicylate de soude ou l'antipyrine doivent être préférés à l'opium (Voy. t. IV, p. 33).

L'opium a été employé comme *antispasmodique*. On la prescrit contre les convulsions de l'*épilepsie*.

F. Flechsig a recommandé l'opium avant de donner les bromures dans le traitement méthodique de l'épilepsie (Voy. Brome). Dans le *tétanos*, la *chorée*, la *grande hystérie*, l'opium a été prescrit avec avantage (Voy. t. IV, p. 35 et 52).

J.-S. Horsley (*New-York Med. Rec.*, 1890, p. 632) a employé avec succès l'*apomorphine* en injections hypodermiques (0 gr. 006-0 gr. 007) comme anticonvulsive dans la grande hystérie et le strychnisme. Il suggère que son emploi ne serait peut-être pas infructueux dans le tétanos. On sait que l'injection de morphine a pu *lever* (Doman, Vibert, etc.) un étranglement intestinal (Voy. t. IV, p. 51).

D'après O. Hauser, assistant à la policlinique pédiatrique de l'hôpital de la Charité, à Berlin, la morphine serait le meilleur des calmants à employer contre les quintes de la *coqueluche*. Aussi, dans les cas où ces quintes sont très violentes, n'hésite-t-il pas à y avoir recours et à le donner sous forme de sirop. Pourvu que la dose de ce médicament soit appropriée à l'âge du petit malade, il n'y a rien à craindre de son emploi chez les enfants. La codéine qui, pour beaucoup de médecins, est le narcotique de prédilection dans la pratique infantile est loin d'être aussi efficace que la morphine dans la coqueluche.

Demme a également employé contre les spasmes de la coqueluche et le spasme glottique ainsi que contre la toux, l'*antispasmine* de Merck (narcéine sodique salicylée). S'étant assuré que sa dose léthale chez le lapin est de 1 gramme par 0 kilogr. 500 d'animal, tandis que 0 gr. 01-0 gr. 10 provoquent des effets hypnagogues et calmants contre les spasmes et les douleurs accompagnant les crampes, Demme a prescrit l'antispasmine comme calmant des quintes de toux chez les enfants coquelucheux et calmant de la toux chez les adultes. Il ordonne: antispasmine, 1 gramme; eau d'amandes amères, 10 grammes, à prendre 15 gouttes dans l'eau sucrée ou le sirop de groseille, 1-2 fois par jour, chez les enfants. — Antispasmine, 0 gr. 50; eau distillée, cognac et sirop de groseilles, ââ 30 grammes, — à prendre par cuillerée à soupe, 3 fois par jour, chez les adultes. Le même médicament a fourni à l'auteur de bons résultats dans la *grippe*, et Bourget l'a vu calmer la toux des tuberculeux à la dose de 0 gr. 20-0 gr. 40 par vingt-quatre heures; mais l'accoutumance se faisant très vite à l'antispasmine, il y a lieu de recourir très vite à d'autres calmants, morphine, poudre de Dower, etc. (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1894, p. 271).

C. Stern (*Therap. Monatsh.*, 1894, p. 197) a vivement recommandé la teinture d'opium (2-5 gouttes, 3 fois par jour) dans la *sténose laryngée* et les *phénomènes dyspnéiques* des enfants atteints de *diphtérie*. Avec ce traitement il survient une amélioration rapide des phénomènes asphyxiques et l'on évite souvent une trachéotomie qui s'annonçait comme imminente.

L'opium a été opposé aux *vomissements*, quelle qu'en soit la cause ou la nature, vomissements du mal de mer, vomissements incoercibles des femmes enceintes, des péritonitiques, symptomatiques. C'est surtout aux injections sous-cutanées de morphine qu'il faut alors avoir recours. L'opium à haute dose est un médicament de choix dans l'*avortement*.

Dans ces circonstances on a recommandé les lavements de teinture d'opium (15 gouttes par lavement) contre les menaces d'avortement.

Arnstein rapporte un succès obtenu chez une femme enceinte de quatre mois après trois jours de traitement

(cessation des douleurs et de l'hémorragie, occlusion du col, etc.).

Charpentier conseille de donner, après avoir débarrassé l'intestin par un lavement préalable, un quart de lavement avec 25 gouttes de laudanum de Sydenham, qu'on renouvelle au bout de six heures si il y a urgence, de douze heures dans les cas moins urgents, et ainsi pendant vingt-quatre, trente-six, quarante-huit, soixante-douze heures. Le *repos absolu* est une condition *sine qua non* du succès.

Krauz, dans un travail inspiré par Veit et Binz (*Thèse de Bonn*, 1893), a rapporté 17 observations d'*éclampsie gravidique et puerpérale* dans lesquelles l'injection de morphine a eu une action inhibitoire sur les crises convulsives. Chez plusieurs malades les crises ont été définitivement supprimées à la suite d'une dose unique de 0 gr. 03. Dans les autres cas, la quantité de morphine totale injectée a été de 0 gr. 09 en neuf heures. Sur les 17 femmes, 2 sont mortes, mais l'une de rupture de l'utérus et l'autre avait un *rétrécissement* mitral avec néphrite ; sur les 17 enfants, 4 sont morts.

2° *Indications tirées de l'action sur le tube digestif.* — Nous venons de voir que l'injection de morphine peut arrêter le vomissement incoercible. Elle peut aussi arrêter les *vomissements symptomatiques* de la dyspepsie douloureuse, de la gastralgie, de l'ulcère et du cancer de l'estomac. Dans ces différents cas, cependant, on lui préfère les préparations opiacées composées administrées par la bouche. Les douleurs des dyspepsies, qu'exagère ou fait éclater la présence des aliments dans l'estomac, sont calmées par le *vinaigre d'opium* ou *gouttes noires anglaises* notamment. Dujardin-Beaumetz conseille d'en donner 1-3 gouttes sur du sucre ou dans l'eau au moment des accès douloureux (*Leç. de clin. thérap.*, I, p. 473). Dans l'*ulcère rond*, on calme également bien les douleurs, les vomissements et la sensation de faim à l'aide des mêmes gouttes noires, du laudanum, de la morphine associée à la cocaïne, ou des injections sous-cutanées de morphine.

Dans la *diarrhée* on donne la préférence aux préparations complexes, à celles surtout imitées du *diascordium* inventé par le médecin poète Fracastor, parce que ces préparations renferment en même temps des substances astringentes (Voy. t. 1, p. 239). — Dans la diarrhée, l'opium agit à la fois contre la douleur, contre les mouvements exagérés (spasmes) des muscles intestinaux et contre le flux exosmotique. Nous avons dit, en effet, que l'opium est anexosmotique.

On sait que l'accumulation de l'acide carbonique dans le sang (asphyxie) active les mouvements péristaltiques de l'intestin. G. Leubuscher (d'Iéna) a utilisé cette propriété pour étudier l'action des alcaloïdes de l'opium sur les mouvements de l'intestin (*Deutsch. Med. Woch.*, 1892, p. 177). De ses expériences, il résulte que c'est la morphine qui tient la tête comme ralentissant les mouvements vermiculaires intestinaux. Il suffit de 0 gr. 02 de cette substance pour arrêter ces mouvements ; vient ensuite la papavérine (chlordydrate de papavérine, 0 gr. 02-0 gr. 04) ; puis viennent la narcotine (0 gr. 04-0 gr. 06) qui ne fait qu'affaiblir les mouvements, et la narcéine (0 gr. 10) et la codéine (0 gr. 05) qui sont sans effet. Seule la thébaïne excite les mouvements vermiculaires de l'intestin.

En se basant sur ces résultats, Leubuscher a essayé la papavérine comme antidiarrhéique. Chez les adultes, les effets obtenus ne furent pas encourageants, mais chez les enfants (de 12 jours à 5 ans), les résultats furent meilleurs. Quelques doses de papavérine en poudre prise dans le sucre de lait (0 gr. 005 à 0 gr. 05 suivant l'âge de l'enfant) ont suffi à arrêter une diarrhée qui durait depuis quelques jours.

G. Leubuscher a pu se convaincre que la papavérine n'a pas, chez les petits enfants, l'inconvénient de l'opium, si redouté à cause de son action générale, et qu'elle peut être employée avec sécurité et avantage dans la pratique infantile, à titre d'antidiarrhéique, car elle exerce sur l'intestin une action calmante très manifeste.

Ainsi, par exemple, pour un enfant de 2 ans, la dose serait de 0 gr. 025. Ces prises peuvent être répétées de 3 à 8 fois dans les vingt-quatre heures. Dans la majorité des cas, il suffirait de 3 ou 4 prises quotidiennes de chlorhydrate de papavérine pour faire cesser les diarrhées datant déjà de bien des jours.

Le médicament est prescrit en paquets, mélangé avec du sucre de lait.

Dans la *dysenterie épidémique* il ne faut pas s'attarder à l'opium, sans toutefois rejeter absolument son emploi comme adjuvant. Dans ce cas, il faut recourir au calomel ou à l'ipéca après avoir donné un purgatif salin. C'est alors aussi qu'on peut avoir recours aux pilules des frères Segond (Voy. t. II, p. 239). — Dans la forme chronique, on y adjoindra les lavements iodés, les lavements au nitrate d'argent (Voy. t. I, p. 308). Mais dans la *dysenterie sporadique* de nos pays, l'opium donné à dose assez forte et associé au sous-nitrate de bismuth, en même temps qu'on prescrit la diète lactée, peut être d'une incontestable efficacité.

E. Anderson recommande les pilules de mercure et opium (mercure, conserves de roses et réglisse pulvérisés dans la proportion de 2 : 3, extrait d'opium 0 gr. 03) dans le traitement de la dysenterie. En faisant prendre la masse bleue et l'opium, il a vu la plupart du temps la guérison survenir en moins de six jours (*Journ. of the am. med. Associat.*, 1892, p. 577).

Corminas, considérant que la morphine est loin de jouir de toutes les propriétés de l'opium en substance, s'est servi avec grand avantage, dit-il, des injections sous-cutanées de *laudanum* (2 à 3 grammes dans l'espace de six heures) dans les formes du *choléra* où prédominent les vomissements et la diarrhée, alors qu'on ne peut rien faire prendre par la bouche ou le rectum.

Dans les cas où l'algidité n'était pas extrême, les résultats ont été brillants : après 2 ou 3 injections de 1 gramme, les évacuations cessent et une réaction franche et nette survient. D'après le même médecin, les mêmes injections font merveille dans l'avortement (*Revista de Ciencias Medicas de Barcelona*, 1893).

Le laudanum ne peut guère être utile que dans la diarrhée prodromique du *choléra épidémique;* il est sans effet dans le choléra confirmé et contre-indiqué dans les périodes de collapsus et de réaction.

L'opium est indiqué dans la *péritonite* pour calmer les douleurs si pénibles de cette affection ; il est surtout indiqué dans la péritonite par perforation ; en ralentissant les mouvements péristaltiques, en immobilisant l'intestin, l'opium favorise l'occlusion de la perforation. — Nous avons dit déjà qu'une injection hypodermique de 0 gr. 01 de morphine favorise la réduction de la *hernie étranglée*. Enfin l'opium est indiqué dans les *hémorragies intestinales*.

K. Bohland (de Bonn) a cité un cas de *diabète* grave (100 à 200 grammes de sucre par jour, amaigrissement

très notable, etc.), guéri par l'opium à dose élevée. Le malade se soumit à un régime diabétique sévère, et peu à peu il en arriva à prendre 200 à 300 gouttes de laudanum de Sydenham par jour. Au bout do quelques mois la glycosurie avait disparu. Le malade abandonna le régime anti-diabétique, se déshabitua du laudanum et récupéra ses forces et son embonpoint. Néanmoins il fut frappé d'une double cataracte (*Sem. méd.*, 1894).

3° *Indications tirées de l'action sur l'appareil cardio-pulmonaire.* — L'opium a été vanté dans les maladies de l'appareil cardio-vasculaire quand il y a anémie cérébrale, et proscrit dans les mêmes maladies quand il y a des phénomènes de congestion, parce que l'opium serait un vaso-dilatatateur, un hyperémiant, et de plus un dépressif cardiaque.

Soulier se sépare justement de ces deux opinions extrêmes. A dose modérée, l'opium n'a pas d'action fâcheuse sur le cœur et sur la respiration; l'indication de la morphine est indépendante de l'état cardio-vasculaire (Binz); tout en le prescrivant avec prudence, surtout dans los affections aortiques et l'insuffisance mitrale, l'opium peut être administré. Un bon sommeil, comme le dit encore Soulier (*Thérap.*, t. I, p. 532, Paris, 1891), est toujours un grand bien pour un cardiopathe. Voici du reste à ce sujet les justes remarques que fait Dujardin-Beaumetz : la morphine, sous forme d'injection hypodermique, est lo médicament de l'insuffisance aortique ; son action est double : elle combat, dans une certaine mesure, l'anémie cérébrale, elle calme la dypsnée et les douleurs névralgiques du plexus aortico-pulmonaire, si fréquentes dans les lésions de l'orifice aortique. Au contraire, dans l'insuffisance mitrale, on peut craindre que son action congestive sur le névraxe ne vienne s'ajouter à celle que la maladie du cœur a de la tendance à produire (Dujardin-Beaumetz).

Dans l'*angine de poitrine* symptomatique d'une affection aortique, si l'on peut injecter la morphine pendant les prodromes de la crise, on a des chances de la faire avorter (Dujardin-Beaumetz).

Huchard, cependant, considérant que dans l'angine de poitrine on ne meurt point par la douleur (comme on le dit d'ordinaire à tort) mais par défaillance du cœur (asystolie aiguë), déconseille la morphine en pareille circonstance, Quand celle-ci semble parer à des accidents asphyxiques chez les angineux, ce n'est qu'une trompeuse apparence ; mieux vaut avoir d'emblée recours aux toniques du cœur : injections de caféine, de camphre, inhalations de nitrite d'amyle (*Soc. de thér.*, 26 avril 1893).

C'est la morphine (injection hypodermique de 0 gr. 01) que conseille Bouveret (*Rev. méd.*, 1889, p. 753), et non la digitale, dans la *tachycardie essentielle paroxystique.* Mais la compression du pneumogastrique à la région cervicalo est encore plus efficace (Soulier).

La morphine serait un des meilleurs médicaments à opposer aux *hémorragies pulmonaires* (Trousseau, Behier, etc.), et aussi aux *métrorragies symptomatiques* (Lutaud, *Arch. de tocologie*, 1887).

La morphine est un puissant *eupnéique* (Gubler, Huchard, etc.), que l'on doit conseiller toutes les fois que la *dyspnée* s'accompagne d'anémie du névraxe ; au contraire, elle serait contre-indiquée quand il y a une gêne dans la circulation pulmonaire, comme dans la sténose du larynx, le catarrhe suffocant (Filehne, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XI, 1879).

Si nous passons aux résultats de la pratique, nous voyons que l'injection de morphine est le meilleur moyen à opposer à la dyspnée paroxystique de l'asthme (Huchard, Lévy, Vibert), surtout quand l'asthme ne dépend pas d'une lésion mitrale (Catrin). La morphine calme la dyspnée des phtisiques arrivés à la dernière période, celle du pneumothorax des mêmes malades (Huchard), les accès dyspnéiques des urémiques (Villemin, Lereboullet, Huchard, etc.), la dyspnée des aortiques (Voy. Vibert, *Union médicale*, 1888, p. 137. — Catrin, *Bull. de thér.*, 1881). Au contraire, elle est contre-indiquée dans la dyspnée qui s'accompagne de stase sanguine prononcée dans le cerveau (somnolence, subdelirium); elle ne doit être employée qu'avec les plus grandes circonspections chez les cachectiques (Dreyfus-Brissac). Voy. t. IV, p. 53.

On sait que la dyspnée et le « tirage » augmentent beaucoup chez les diphtériques atteints du *croup*, sous le coup de la frayeur et de l'inquiétude. Partant de ce fait, C. Stern (de Dusseldorf) a conseillé de donner du laudanum aux enfants frappés de diphtérie. Par ce moyen, il atténuerait le tirage et la cyanose, et serait parvenu parfois à éviter la trachéotomie. Il prescrit 3 gouttes de laudanum aux enfants à partir d'un an, en augmentant de deux au bout d'une demi-heure si cela est nécessaire et en surveillant bien les effets du narcotique (Voy. *Semaine médicale*, 1894, p. 244).

W. Murrel (*Med. Bull.*, 1891) a conseillé de substituer l'apocodéine à l'apomorphine ; à la dose de 0 gr. 18-0 gr. 24 par jour, elle agirait comme un excellent expectorant.

4° *Indications tirées de l'action sur les sécrétions.* — Dans le *catarrhe bronchique* l'opium remplit deux indications : il calme la toux et modère les sécrétions.

On a prescrit l'injection hypodermique de morphine et l'opium *per os*, pour combattre le *diabète sucré.* Fraser aurait obtenu de l'amélioration de la polyurie et do la glycosurie avec ce remède.

Dreyfus-Brissac recommande la médication alcalino-opiacée. Chaque matin il prescrit un verre d'eau de Carlsbad ; il fait boire de l'eau de Vichy aux repas (Hauterive, Célestins), et après les repas il donne un paquet de bicarbonate de soude 1 gr., avec extrait thébaïque 0 gr. 02, et enfin le soir il ordonne 1 ou 2 pilules d'extrait thébaïque à 0 gr. 04.

Villemin a combiné de son côté l'opium à la belladone (*Lyon médical*, 1888, p. 325).

Mais Levinstein, Eulenburg, Eckard, etc., ayant observé que la morphine peut déterminer la glycosurie, la valeur de cette substance dans le diabète reste à établir (Voy. t. IV, p. 54).

Pétrequin a réussi à supprimer une *galactorrhée* avec l'huile de morphine employée *intus et extra.* La belladone paraît préférable à l'opium en pareille circonstance.

5° *Varia.* — Rennet (*Deutsche med. Zeit.*, 1885), Winckel (Voy. *Sem. méd.*, 1889) traitent la *grossesse extra-utérine au début* par des injections de morphine (0 gr. 03 dans le sac). Après la deuxième injection, faite quelques jours après la première, la tumeur se réduit. — Veit regarde cette pratique comme dangereuse, parce que, dit-il, l'œuf pourrait se rompre au moment de l'injection.

Modes d'administration et doses des opiacés. — Pour l'Opium, voy. t. IV, p. 39.

Morphine : A l'intérieur, 0 gr. 01 - 0 gr. 03 en potion ; sirop de morphine, 20-60 grammes (20 grammes contiennent 0 gr. 01 de chlorhydrate de morphine). — *En injections sous-cutanées* (méthode de choix), solu-

tions à 1/50-1/100, dont la première contient 0 gr. 02 de chlorhydrate de morphine par centimètre cube, c'est-à-dire par soringue de Pravaz, la seconde, 0 gr. 01 :

Chlorhydrate de morphine	1 gramme.	
Eau de laurier-cerise	4	—
Eau distillée	45	—

On associe parfois l'atropine à la morphine :

	Gr.
Chlorhydrate de morphine	0.10
Sulfate neutre d'atropine	0.01
Eau de laurier-cerise	20.00

Chaque centimètre cube de cette solution contient 0 gr. 01 de sel de morphine et 1/2 milligramme de sulfate d'atropine. — Je rappelle seulement ici l'injection hypodermique de morphine pour aider à l'hypnoanesthésie (Voy. t. IV, p. 49).

G. Maurange injecte sous la peau 1 centimètre cube de la solution suivante, un quart d'heure avant de passer à la chloroformisation :

	Gr.
Sulfate neutre de spartéine	0.30
Chlorhydrate de morphine	0.10
Eau stérilisée	10.00

Dans 106 opérations dans lesquelles ces injections ont été pratiquées, la période d'excitation a été supprimée, l'absorption du chloroforme réduite au minimum, grâce à la morphine, et aucun accident n'est survenu.

Condamin a proposé, pour éviter les inconvénients de la méthode de Pravaz, d'administrer la morphine en injection rectale à l'aide d'une canule s'adaptant à la seringue de Pravaz. On obtient des effets presque aussi rapides qu'avec la méthode hypodermique et d'égale valeur, à la condition d'employer une dose double (*Semaine médicale*, 1893).

Klein, de son côté, a recommandé de faire absorber la morphine par les fosses nasales. Il suffirait, après s'être mouché, de renifler la dose que l'on injecterait sous la peau : en moins d'une demi-minute l'absorption serait faite (*The Amer. rhinol. Assoc.*, 1891, et *Gaz. méd. de Liège*, 1891, p. 203).

Narcéine. — Dose : 0 gr. 02 - 0 gr. 10 en *pilules*. — *Solution pour injection hypodermique:* chlorhydrate de narcéine, 0 gr. 20; eau distillée, 20 grammes.

Codéine. — Dose : 0 gr. 01 - 0 gr. 05 en *pilules* ou en *sirop;* 20 grammes de *sirop de codéine* contiennent 0 gr. 04 de codéine ; on peut en donner 40 grammes dans une potion. — *Solution pour injections hypodermiques:* chlorhydrate de codéine, 1 gramme; eau distillée, 120 grammes.

Les autres alcaloïdes de l'opium ne sont pas usités.

Nous terminerons en rappelant l'*exquise sensibilité des enfants pour les opiacés.* Il faut savoir que 1 à 2 gouttes de laudanum peuvent tuer un enfant à la mamelle. Néanmoins, il ne faut pas se priver de ce médicament précieux dans la médecine infantile; seulement il faut en user avec la plus grande prudence. A la condition de diluer le laudanum dans une potion et de faire prendre celle-ci par doses fractionnées, par cuillerée à café, de demi-heure en demi-heure par exemple, et de diminuer les prises si l'on se voit menacé d'accidents, on peut prescrire jusqu'à 6 mois, 1/2 goutte ; de 6 mois à 1 an, 1 goutte; de 1 à 2 ans, 2 gouttes, et au-dessus de cet âge, 1 goutte par année en plus (J. Simon).

OR. — L'or a été employé en médecine dès les temps les plus reculés. Il a eu ses partisans déclarés et ses détracteurs sincères. Au commencement de ce siècle, — pour ne pas remonter plus haut, — il a été chaleureusement recommandé par Niel, Legrand, et surtout par Chrestien (*Gaz. méd. de Paris*, 1834). Puis, il a perdu tout crédit le jour où les chimistes sont venus dire que, dès que les sels solubles d'or arrivent au contact des matières organiques, ils sont réduits, et que l'or métallique qui en résulte est absolument insoluble dans nos humeurs, partant inabsorbable et inerte.

Cependant, depuis quelques années nombre de praticiens ont éprouvé à nouveau les sels d'or, et il semble que nous assistions à des tentatives de restauration de la médication *dorée*.

Dès 1873, Mayençon et Bergeret annonçaient que lorsqu'on mélange des sels d'or à la nourriture des lapins, on ne retrouve plus ce métal dans leurs excréments (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1873). Peu après, Rabuteau constatait que, si l'on ne retrouve pas les sels d'or dans ces conditions, c'est parce qu'ils sont absorbés; et, en outre, que si l'on ne les retrouve pas non plus dans les sécrétions c'est parce que ce métal se fixe avec élection sur certains éléments anatomiques, notamment les éléments nerveux.

A dose faible, le chlorure d'or est irritant ; à forte dose il est caustique, probablement en se combinant avec l'albumine des tissus. Pour les uns il est absorbé dans les voies digestives à l'état de chlorure d'or et de sodium ; pour d'autres il se combine à l'albumine pour former un auro-albuminate absorbable.

A la présence de l'or dans le sang correspondrait une action excitante (*fièvre aurique*) ; sa réduction commence bientôt ; il se fixe à l'état métallique sur les éléments anatomiques, particulièrement, avons-nous dit déjà, sur les cellules nerveuses qu'il colore en violet. L'histoire de son élimination est à faire.

Sous le nom d'*aurisme*, on a décrit les phénomènes toxiques déterminés par l'or. Rabuteau a noté des secousses convulsives chez les rats empoisonnés par les sels d'or ; Aronowitsch a constaté de la paralysie motrice chez la grenouille. A la paralysie succédait l'abolition des mouvements réflexes, puis l'arrêt de la respiration, le cœur continuant à battre (Aronowitsch, *Schmidt's Jahrb.*, t. CXCVIII, p. 202, 1883).

L'empoisonnement aigu chez le lapin se caractérise par : inquiétude, respiration et cœur accélérés, diarrhée, tremblement, contractions tétaniques (trismus), convulsions, faiblesse de la respiration, et conséquemment, chute de la température et cyanose, paralysie, mort. A l'autopsie on constate de l'œdème pulmonaire.

L'empoisonnement chronique se manifesta, chez le même animal, par les phénomènes suivants : anorexie, diarrhée, abaissement de la chaleur animale, accélération des mouvements respiratoires, oligurie, parésie des extrémités, — puis, ralentissement de la respiration et œdème pulmonaire. A la nécropsie, on trouva le foie et les reins hyporhémiés, du catarrhe des voies respiratoires, quelques petites plaques de sphacèle dans l'estomac (Aronowitsch).

C'est tout ce que nous savons sur les effets pharmacodynamiques des sels d'or ; une étude scientifique de ces sels à ce point de vue est donc nécessaire.

Comme symptômes d'aurisme observés au lit du malade, rappelons les sensations de chaleur et de cuisson à la peau, les troubles gastriques, les coliques, la diarrhée,

signalés par Chrestien (de Montpellier) ; la céphalée, l'insomnie, la sécheresse du gosier, un malaise gastrique, signalés par Wibmer ; la sialorrhée, la diaphorèse et la diurèse, signalées par Legrand (d'Amiens) et Gozzi ; la *fièvre aurique* que Niel a considérée comme le signe caractéristique et nécessaire de l'action thérapeutique de l'or. A l'action diaphorétique et diurétique, on a rattaché les effets antisyphilitiques de l'or, action précieuse et vantée par Frascator en ces vers célèbres :

> Vidi ego sæpe, malum qui jam sudoribus omne
> Finisset, sylvisque tuem tiquisset in altis.

Percy a chargé l'or d'une foule de maléfices : transformation des démangeaisons de la peau en dartres envahissantes, transformation des périostites en cancers, etc.

Voyons les *indications thérapeutiques* de l'or et de ses combinaisons.

Comme *caustique*, le chlorure d'or est abandonné; nous avons des caustiques meilleurs et moins chers. De plus, le chlorure d'or a l'inconvénient de colorer les tissus en violet.

Comme *altérant*, c'est surtout dans la *syphilis* qu'il a été prôné. Gervais Ucay (de Toulouse) s'enthousiasma pour lui au XVII[e] siècle. John Hunter, cependant, ne parla ni de l'or ni de Gervais Ucay, double ingratitude du grand syphiligraphe anglais pour le métal le plus précieux et son parrain toulousain !

En 1811, Chrestien (de Montpellier) le retira de l'oubli. Employé par la méthode iatraliptique, dit Chrestien, c'est-à-dire en frictions légères sur la muqueuse de la cavité buccale et la muqueuse des organes génitaux, ou *per os*, l'or fait merveille contre les accidents syphilitiques. Avec la disparition de Chrestien disparut aussi l'or dans la syphilis.

Martineau, cependant, a cherché à le remettre en faveur. Il prescrit 1 à 3 cuillerées à café par jour d'une solution de 1 gramme de chlorure double d'or et de sodium pour 1,000 grammes d'eau distillée. Galezowski aurait traité avec succès, par le chlorure d'or *et les applications d'emplâtre de Vigo*, des exostoses chez un syphilitique. Le même auteur a recommandé la médication aurée dans l'*atrophie des nerfs optiques* chez les tabétiques, surtout lorsque la syphilis est évidente. Il fait sous la peau de la région temporale des injections de 5 milligrammes de cyanure d'or et de potassium pour 1 gramme de liquide, en élevant progressivement les doses jusqu'à 0 gr. 015. Il ne faut pas aller au delà, sinon on voit survenir de la diarrhée incoercible (Galezowski).

L'action élective des sels d'or pour les éléments du système nerveux explique qu'on ait songé à les employer dans la thérapeutique des maladies nerveuses. C'est ainsi qu'on a opposé l'or à l'*ataxie locomotrice*. On a dit qu'il en soulageait les douleurs fulgurantes. D'autre part, ceux qui admettent que cette myélite systématique est d'origine syphilitique étaient tout naturellement poussés à la traiter par les sels d'or.

On sait que, dans ces derniers temps, certains médecins ont pensé que la *paralysie générale progressive* est également tributaire de la syphilis. Pour vérifier cette hypothèse, un médecin de Marseille, Boubila, a porté contre la paralysie générale le traitement pierre de touche. Or, les mercuriaux et l'iodure de potassium sont restés infructueux. Passant alors au vieil antisyphilitique préconisé par Chrestien, c'est-à-dire à l'or, Boubila a vu que ce métal a eu des effets incontestables sur 21 paralytiques généraux auxquels il a administré le chlorure d'or et de sodium à l'Asile de Marseille. Le chlorure d'or lui a paru agir avec plus d'efficacité dans la première période de la maladie en procurant des rémissions, et dans la dernière en retardant la fin nécessaire et fatale (*Ann. médico-psychol.*, 1892).

Niemeyer, après Martini, de Biberach, a recommandé le chlorure d'or et de sodium dans l'*hystérie* et d'une manière générale toutes les fois qu'il survient des *troubles de l'innervation*. Niemeyer ordonne :

	Gr.
Chlorure double d'or et de sodium................	0.25
Gomme adragante........................	4
Sucre blanc..	Q. s.

En pilules. Une heure après chacun des repas 1, puis 2, et jusqu'à 8 pilules.

On a administré le *bromure d'or* dans l'*épilepsie*. Goubert (*Phil. méd. Times*, 1889), après une expérience de dix ans, déclare que c'est le meilleur antiépileptique que nous ayons encore. Il ferait cesser les accès parfois pendant des années, et cela à doses très faibles, 3-6 milligrammes pour les enfants, 8-12 milligrammes pour les adultes. Mais Bourneville, qui a essayé la méthode, conclut que le bromure d'or est inférieur au bromure de potassium (Voy. Cornet, *Progrès médical*, II, 1889, p. 595).

Bazin, après Chrestien, a quelquefois prescrit l'or dans la *scrofule*.

Plus récemment, Fletchier (*Medical Niews*, 1891) a pratiqué des injections sous-cutanées de chlorure d'or et de sodium dans la *tuberculose pulmonaire*, et prétend en avoir obtenu de bons résultats. White (*Med. Record*, 1891) a essayé un traitement analogue sur les tuberculeux ; il s'en loue beaucoup.

Œsterlen a recommandé dans les mêmes circonstances le *cyanure d'or* (0 gr. 004-0 gr. 006, plusieurs fois par jour) et le *tricyanure*. Il prescrit : cyanure d'or, 0 gr. 18 ; chocolat, 45 grammes ; pour faire 24 pastilles; 2-4 pastilles par jour (*Nouv. Remèdes*, 1891, p. 222).

En s'appuyant sur l'action bactéride du *chlorocyanure d'or* sur les bacilles de la tuberculose, J. Roussine (*Roussk. Med.*, 1890) a employé le *trichlorure d'or et de cyanure de potassium* (solution à 1 p. 100) ajouté à une solution diluée de peptone (à 2 p. 100) dans le *lupus*. Il injecta sous la peau 0 gr. 0006-0 gr. 00024, et fit en tout 6 injections : l'amélioration fut manifeste, les ulcérations se cicatrisèrent.

Dans 2 cas de *lupus* datant de plusieurs années, J. Drzervieck (*Nouv. Remèdes*, 1891, p. 422) a obtenu la guérison presque complète en trois ou quatre semaines, en administrant 0 gr. 0004 de chlorure d'or *per os*, 3 fois par jour.

Nous avons vu que O.-H. Merrill (Voy. MANGANÈSE) a rapporté les résultats avantageux qu'il a obtenus dans la tuberculose pulmonaire par les injections hypodermiques d'or et de manganèse. J. Drzervieck a obtenu des résultats analogues avec le chlorure d'or, soit administré à l'intérieur, soit par la voie hypodermique. Les sueurs cessent parfois dès le deuxième jour du traitement ; après cinq jours la fièvre commence à baisser et la toux diminue de fréquence et d'intensité. L'auteur fait la remarque que l'injection sous-cutanée agit avec plus d'énergie (2 gouttes 2 fois par jour d'une solution de chlorure d'or à 1 p. 300), et qu'à dose toxique le chlorure d'or détermine des lésions pulmonaires comparables (??) à celles de la phtisie.

Leo-W. Rachel (*Nation Drug.*, 1889, p. 109, et *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 298) a rapporté qu'il a obtenu d'excellents effets en prescrivant le chlorure double d'or et de sodium (5 à 8 gouttes toutes les deux heures d'une solution à 2 p. 100) dans la *coqueluche*. Si, en quarante-huit heures, les quintes de toux n'ont pas diminué de nombre et d'intensité, il recommande d'augmenter les doses jusqu'à 15 gouttes toutes les deux heures.

Depuis longtemps on sait que le chlorure d'or et de sodium est à la fois un diurétique, un diaphorétique et un altérant. C'est en se basant sur les propriétés connues de ce médicament que Dowcontt (de Saint-Pétersbourg) a été amené à l'essayer dans le traitement de la *néphrite parenchymateuse chronique* dans laquelle, on le sait, il y a, à la fois, diminution de la perspiration cutanée et de la transpiration, ce qui donne à la peau une sécheresse constante.

Depuis plusieurs années déjà, Dowcontt emploie ce traitement dans cette forme de néphrite et, toujours, il lui aurait donné des résultats des plus remarquables, pourvu que, chez les malades ainsi traités, il n'y ait pas de complications d'hydrothorax ou d'hydropéricarde de date déjà ancienne. Au reste, il convient d'ajouter que le médecin russe n'emploie ce traitement que dans les cas de mal de Bright pur et que jamais il ne l'a mis en usage chez des sujets dont la maladie était le résultat d'une affection antérieure.

L'auteur emploie une solution de chlorure d'or et de sodium au soixantième dont il donne 10 à 12 gouttes 6 fois par jour chez l'adulte. Lorsqu'il s'agit des enfants, cette dose est diminuée dans les proportions convenables.

Ce traitement par le chlorure d'or et de sodium doit être continué jusqu'à ce qu'on constate la disparition complète de l'albuminurie, c'est-à-dire, on le comprend, pendant longtemps, pendant plusieurs mois dans l'immense majorité des cas. L'action de la médication dont il s'agit ne se fait, du reste, pas sentir immédiatement; et, le plus souvent, il faut attendre un mois et plus avant de la constater d'une manière positive. Tout d'abord cette action se manifeste par le retour de la fonction sudorale de la peau, rapidement suivie de l'augmentation de la sécrétion urinaire. En même temps, l'albumine diminue dans les urines et l'on constate aussi la disparition progressive des symptômes généraux de la maladie de Bright. Il est à remarquer que, dans la plupart des observations du médecin russe, l'amélioration a été rapide et qu'elle a été telle que les malades ont pu reprendre leurs occupations et qu'ils se trouvaient dans une situation telle qu'ils pouvaient être considérés comme n'étant pas malades. L'auteur affirme, de plus, que chez aucun des sujets traités par le médicament en question, il n'est survenu de récidive.

Dowcontt insiste sur ce que l'action du chlorure d'or et de sodium est très lente à se produire et sur ce que le médecin praticien, ne constatant pas d'amélioration dès les premières semaines, ne doit pas se décourager et suspendre le médicament. Il dit aussi qu'il ne faut pas employer cette médication dans les cas de mal de Bright où il y a déjà des accidents urémiques. Contre ces accidents, le médicament est inefficace. Il faut donc, dans ces cas, combattre tout d'abord l'urémie et, seulement quand on a raison de ces accidents, en venir à l'usage du chlorure d'or et de sodium, qui alors pourra donner de bons résultats.

Contre l'*influenza-pneumonie*, Hagner (*Eira*, Stockholm, XVI, 1892, p. 13, 19, 40, 47, 80 et 84) tire de 50 observations la conséquence que le chlorure d'or et de sodium exerce une action très manifeste. Dans certains cas le mal aurait été enrayé brusquement. Il se sert du chlorure d'or et de sodium en injections sous-cutanées, 1 à 2 seringues de Pravaz par jour d'une solution de 0 gr. 08 de sel dans 10 grammes d'eau distillée, soit 0 gr. 008 par injection; soit aussi de l'administration par la voie gastrique à la dose de 0 gr. 005 à 0 gr. 05, la dose *pro die* étant de 0 gr. 20.

J.-A. Robinson (*Chicago med. Rec.*, 1891) rapporte qu'il a traité 2 cas de *diabète sucré* avec succès avec le chlorure double d'or et de sodium. Il prescrit 5 gouttes d'une solution aqueuse, 2-3 fois par jour (0 gr. 002 par dose) en augmentant progressivement. En deux mois, il aurait vu survenir la disparition de la glycosurie, de la polyurie, de la polydipsie et de la polyphagie, en même temps qu'une amélioration considérable de l'état général. Voilà, certes, des résultats à vérifier.

Calmette, enfin, a recueilli 3 observations à Karikal, d'où il résulte que la *morsure des serpents venimeux* (venimeux ?) peut être combattue avec succès complet par l'injection de chlorure d'or au 1/100e (Alquier, *Arch. de méd. navale*, 1893).

ORÉXINE. — Chimie. — L'orexine fait partie de la série de composés préparés synthétiquement par Paul et Bush (*Berichte*, XXII, 2683). C'est le chlorhydrate d'une base désignée sous le nom de *phényldihydroquinazoline*.

Celle-ci est un dérivé de la quinazoline qui est caractérisée par ceci, c'est qu'elle contient deux atomes d'azote, disposés de la façon suivante :

CH CH — HC C Az — HC C CH — CH Az

Quinazoline.

CH CH^2 — HC C Az — C^6H^5 — HC C CH — CH Az

Phényldihydroquinazoline.

La quinazoline se distingue de la quinoline en ce qu'elle a un second atome d'azote à la place d'un groupe CH. L'introduction de la syllabe (*az* du mot azote) indique la relation de la quinazoline avec la quinoline.

D'après l'inventeur, l'orexine se prépare de la façon suivante :

La formanilide, composé produit par l'action de l'acide formique sur l'aniline, comme l'acétaniline est obtenue par l'action de l'acide acétique sur l'aniline, est traitée par le sodium métallique. L'hydrogène joint à l'azote est remplacé par le métal avec formation de sodium formanilide.

$$\underbrace{C^6H^5.AzH.CHO}_{\text{Formanilide.}} + Na = \underbrace{C^6H^5.AzNa.CHO}_{\text{Sodium formanilide.}} + H.$$

La quantité de sodium calculée est ajoutée à la solution de formanilide dans dix fois son poids de benzène pur. On chauffe dans un appareil à condensation. Le nouveau composé qui s'est formé se sépare en masse blanche volumineuse. Sans le séparer du benzène, on ajoute la quantité calculée de nitrobenzyle nécessaire pour la réaction. Le sodium se combine avec le chlore pour former du chlorure de sodium, et les résidus

organiques s'unissent pour former la *nitrobenzylformanilide.*

$$\underbrace{C^6H^5Az\begin{cases}CHO\\Na\end{cases}}_{\text{Sodium formanilide.}} + \underbrace{C^6H^4\begin{cases}CH^2Cl\\AzO^2\end{cases}}_{\text{Chlorure de nitrobenzyl.}}$$

$$= \underbrace{C^6H^5Az\begin{cases}CHO\\CH^2.C^6H^4AzO^2\end{cases}}_{\text{Nitrobenzylformanilide.}} + NaCl.$$

La réaction commence en chauffant légèrement, et elle est complète en une demi-heure. Pour séparer la nitrobenzylformanilide des autres produits de la réaction, on ajoute d'abord de l'eau qui forme une couche aqueuse contenant le chlorure de sodium, et une couche de benzène dans laquelle est dissoute la nitrobenzylformanilide. On sépare cette dernière et on la soumet à la distillation dans un courant de vapeur pour éliminer le benzène et le chlorure de nitrobenzyle non attaqué.

Après addition d'un peu d'alcool éthéré, le résidu se solidifie en une pâte cristalline que l'on débarrasse par l'éther des impuretés. Le produit ainsi obtenu contient, outre la nitrobenzylformanilide, une petite quantité d'une autre substance le *nitrostilbene*

$$C^6H^4\begin{cases}CH.CH.C^6H^5\\AzO^2\end{cases}$$

que l'on élimine par des cristallisations fractionnées dans l'alcool.

En chauffant la solution alcoolique de nitrobenzylformanilide avec l'étain en grenailles et l'acide chlorhydrique, le double sel de chlorhydrate de phényldihydroquinazoline se sépare en aiguilles ou en écailles jaunâtres. Par l'hydrogène sulfuré on élimine l'étain sous forme de sulfure et de la liqueur filtrée après concentration, on voit se séparer le chlorhydrate de phényldihydroquinazoline, ou *orexine*, sous forme d'aiguilles groupées concentriquement.

L'*orexine* cristallise avec deux molécules d'eau de cristallisation en aiguilles blanches fusibles à 80° et qui, dans un dessiccateur, passe à la forme anhydre fondant à 221°.

Déposée sur la langue l'orexine a une saveur amère et laisse une sensation de brûlure très vive. Elle irrite fortement la muqueuse nasale.

Donner (*Pharm. Zeitung.*, 5 juillet 1890) recommande surtout la forme anhydre.

L'orexine se dissout dans l'eau, l'alcool, mais non dans l'éther. 100 grammes de solution aqueuse saturée à 20 renfermant 6.72 d'orexine anhydre, correspondra à 7.74 du produit cristallisé. La solubilité du produit anhydre est de 1 : 15 et de celui contenant deux molécules d'eau de 1 : 13.

La solution aqueuse donne les réactions suivantes :

Par l'addition d'une solution de bichromate de potasse il se forme un précipité jaune, qui se dissout dans l'eau chaude, et, par refroidissement, se sépare en cristaux d'un jaune clair. Le précipité ne se décolore pas comme le font certains composés chromiques d'alcaloïdes.

Le permanganate de potasse en solution est décoloré à froid par la solution d'orexine.

La réaction caractéristique de l'orexine se produit en mélangeant une petite quantité de ce composé dans un tube avec environ le double de poussière de zinc, et chauffant pendant peu de temps, l'on perçoit une odeur forte de carbylamine. En chauffant le résidu avec un peu d'acide chlorhydrique, filtrant, ajoutant quelques gouttes d'une solution de chlorure de chaux, on voit le liquide prendre une couleur bleue. Cette réaction est due à la décomposition que produisent le zinc et la chaleur de l'orexine en benzonitryle et aniline.

Le chlorure mercurique donne un précipité blanc.

Chauffé sur une lame de platine l'orexine doit brûler sans laisser de résidu.

Traitée par les alcalis la solution d'orexine laisse déposer la base sous forme huileuse d'abord puis cristalline.

Action physiologique. — Augmentation de l'appétit, sécrétion plus abondante du suc gastrique, puissance digestive plus grande, telles sont les propriétés que certains auteurs ont reconnues à la phényldihydroquinazoline et en particulier à son chlorhydrate. D'où le nom d'orexine donné à ce médicament.

L'orexine a été très diversement appréciée. Tour à tour considérée comme un stomachique unique, puis seulement comme un excitant de l'appétit à la façon des amers, elle n'a pas trouvé grâce devant d'autres médecins qui l'ont implacablement condamnée.

Introduite en thérapeutique par Penzoldt, d'Erlangen (*Ther. Monatshelf.*, février 1890), elle a été d'abord étudiée au point de vue *physiologique* par deux de ses élèves, Hoffmann et Munter, puis en France par Schmitt (de Nancy).

Chez la grenouille, Hoffmann, en injectant des doses de 5 milligrammes à 2 centigrammes, a déterminé la paralysie des nerfs moteurs d'origine périphérique, semble-t-il, puis la mort. Le sang avait pris une coloration foncée.

Chez les animaux à sang chaud, le chlorhydrate d'orexine n'a exercé aucune action caustique ni sur la conjonctive, ni sur la muqueuse stomacale, ni sur les tissus sous-cutanés.

En injection hypodermique, à la dose de 25 centigrammes par kilogramme du poids du corps, cette substance détermine chez le lapin des phénomènes d'intoxication se traduisant par du tremblement, des spasmes cloniques et toniques, de l'affaiblissement de la respiration. Le cœur est également influencé et ses contractions deviennent moins énergiques.

Chez le chien il se produit des vomissements.

Après quelques heures tout rentre dans l'ordre et l'animal reprend son état normal.

Par voie stomacale, 30 centigrammes par kilogramme ne provoquent chez le lapin que des symptômes passagers de paralysie.

L'action sur le sang est fort importante. Il se produit une destruction des globules rouges et de la méthémoglobine se forme. D'où la coloration rouge foncé que prend le sang des animaux soumis à l'action de ce médicament.

En expérimentant sur lui-même et en augmentant peu à peu les doses, Hoffmann a vu qu'il fallait arriver à 1 gramme pour ressentir les premiers symptômes d'intolérance. Ces symptômes furent caractérisées par un léger malaise, de la congestion de la face et de la faiblesse.

Schmitt (*Société de biologie*, 14 octobre 1890) a étudié la toxicité de l'orexine chez les animaux et ses expériences lui ont permis de constater que cette substance tue avec des convulsions, un abaissement de la température et un arrêt de la respiration.

Cet arrêt précède celui du cœur. Cet auteur met tous ces phénomènes sous la dépendance de la transformation de l'hémoglobine du sang en méthémoglobine.

Au point de vue *antiseptique*, Hoffmann a reconnu au chlorhydrate d'orexine des propriétés antimicrobiennes. La solution à 0.20 p. 100 retarde la putréfaction du sang, mais elle ne paraît avoir aucune action sur le développement des organismes pathogènes tels que le staphylococcus pyogenes.

Munter a institué des expériences sur l'action exercée par l'orexine sur l'*estomac*.

Cet auteur, après avoir ingéré 70 grammes de pain blanc et 250 grammes de biffteck, retira tous les quarts d'heure de son estomac, des parcelles des aliments ingérés. Par des expériences comparatives il arriva à cette conclusion que 20 centigrammes d'orexine abrégeaient le temps nécessaire à la digestion du pain blanc et qu'au lieu de trois heures il n'en fallait plus que deux et demie. Avec 50 centigrammes, la viande fut digérée en quatre heures au lieu de quatre heures et demie.

L'oxerine a fait apparaître l'acide chlorhydrique libre dans le contenu stomacal, après l'ingestion de la viande cuite, une heure plus tôt que dans les expériences de contrôle.

L'action sur le processus digestif fut également étudiée au moyen d'essais analogues par Hoffmann qui, dans tous les cas, observa, avec une dose de 50 centigrammes, une augmentation de l'appétit et une puissance digestive plus grande.

Chez des sujets à estomac sain Podgorski (*Prezegl. lek.*, 31 mai 1890) détermina, par le pompage stomacal, l'acidité du suc gastrique et la durée du séjour du repas d'épreuve de Leube dans l'estomac ; puis il leur donna de l'orexine. Dans 4 cas sur 6, l'administration de ce médicament augmenta un peu l'acidité du suc. Quant au repas de Leube, son séjour dans l'estomac n'est nullement abrégé.

Pour Schmitt (*Rev. méd. de l'Est*, n°s 19, 20 et 21, 1890) l'orexine n'a aucune action sur le processus chimique et l'étude faite *in vitro* lui a démontré que l'action digestive était absolument nulle. Cette substance n'agirait qu'à la façon des amers en excitant les fibres musculaires stomacales ou les terminaisons nerveuses sensitives de la muqueuse gastrique.

Emploi thérapeutique. — Les premières expériences cliniques instituées par Penzoldt se sont appliquées à des malades atteints d'anorexie de causes diverses. Les 36 malades qui composent la statistique du médecin d'Erlangen comprenaient 4 opérés avec anorexie intense, 12 tuberculoses, 1 gastrite chronique avec rein flottant, 1 gastrite, 5 anémies, 1 chlorose, etc.

Sur ces 36 cas il a échoué 5 fois ; 5 autres fois l'effet produit ne fut pas très net tandis que ches les 21 malades restants l'action du médicament fut très accusée et ses effets très salutaires. L'appétit se releva pour quelques-uns, le jour même de l'administration, pour d'autres ce ne fut qu'après deux ou trois jours que l'amélioration se produisit. Chez quelques malades une augmentation de poids témoigna de l'influence heureuse de l'orexine.

Penzoldt ne considère pas les affections de l'estomac comme une contre-indication à l'emploi de cette substance. Une seule fois un malade se plaignit d'une sensation de brûlure à l'œsophage, la capsule qui renfermait le médicament s'étant probablement brisée dans ce conduit.

Dans 5 cas cependant Penzoldt a pu noter de légers vomissements qui, 2 fois, ont eu lieu plusieurs jours après l'administration de l'orexine. Mais ce sont là de bien faibles inconvénients en comparaison des résultats heureux que cet auteur a obtenus et qui lui font placer l'orexine au premier rang parmi les meilleurs apéritifs ou stomachiques. Cette propriété est reconnue par Beckh (*Munch. med. Woch.*, n° 33, 1890) mais surtout chez les anémiques et les tuberculeux. Dans les affections chroniques de l'estomac l'orexine a échoué et Beckh la considère comme entièrement contre-indiquée dans les cas de lésions anatomiques, à cause de ses propriétés irritantes.

Après avoir essayé l'orexine sur lui-même et n'en avoir obtenu aucun résultat, Glückziegol l'administra à 17 sujets dont l'appétit était plus ou moins affaibli (*Prag. med. Woch.*, n° 13, 1890). Le relèvement de l'appétit survint chez 2 malades dès le premier jour, chez 4 autres le deuxième jour; dans les cas restants, l'action du médicament ne se manifesta qu'après deux à quatre jours ; une fois seulement après huit jours. De ces 17 malades, 3 n'ont présenté aucune augmentation de l'appétit. Même dans 1 cas il se produisit des vomissements intenses. Les 14 autres furent plus ou moins améliorés à la fin du traitement.

A part les vomissements, il ne fut donné d'observer aucun effet fâcheux ; cependant chez 1 cardiaque après quatre jours de traitement se déclarèrent des douleurs d'estomac qui disparurent après la cessation de l'emploi du médicament et qui ne se renouvelèrent pas quand on le donna à nouveau. Glückziegel conclut donc que si l'orexine n'exerce aucune influence sur l'appétit des sujets bien portants, elle se montre favorable chez les malades et dans un grand nombre de cas.

Kotlar (*Thèse de Saint-Pétersbourg*, 1890) s'est appliqué à élucider l'action du chlorhydrate d'orexine sur l'assimilation et l'échange de l'azote et l'assimilation des graisses. Il a mis en observation 7 sujets bien portants et 4 atteints d'affections stomacales (3 gastrites chroniques et 1 cancer de l'estomac). Chez les sujets bien portants deux expériences furent continuées pendant quinze jours (trois périodes à cinq jours avec orexine dans la deuxième période) et la troisième expérience pendant dix jours (deux périodes à cinq jours avec orexine dans la deuxième). Chez les sujets malades les expériences durèrent huit jours (deux périodes de quatre jours, avec orexine dans la deuxième), et une fois douze jours (trois périodes à quatre jours avec orexine dans la deuxième). S'appuyant sur ces recherches, Kotlar conclut que cette substance donnée pendant quatre à cinq jours à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 72 dans les vingt-quatre heures, active l'assimilation de l'azote chez les sujets bien portants aussi bien que chez les malades. Quant à l'échange de l'azote, très ralenti chez les sujets sains, il l'est moins chez les sujets malades; chez les uns comme chez les autres l'appétit se relève.

Matthes (*Munch. med. Wochenschrift*, 1891, n° 15) se montre partisan de l'emploi de ce médicament, mais il le croit surtout indiqué pour relever l'appétit chez les chloroanémiques, dans les cas de phtisie commençante, et chez tous les malades n'ayant pas de lésion de la muqueuse stomacale, d'hyperacidité ni de maladie générale grave.

Les dyspeptiques neurasthéniques, les cardiaques et les bronchitiques atteints d'inappétence seraient tributaires de l'orexine. Matthes rapporte 27 observations à

l'appui de sa manière de voir. 16 cas sont favorables et comprennent 4 chloroanémies, 5 tuberculoses au début, 2 neurasthénies, 1 lésion cardiaque, 2 bronchites chroniques. L'échec a été complet dans 2 cas de digestion normale, chez 1 neurasthénique avec hyperacidité du suc gastrique, 1 phtisique avancé, 3 gastrites chroniques, 3 cas de phtisie rapide et 1 de psychose grave.

Plus nombreux sont les auteurs qui ne reconnaissent pas autant de vertus à l'orexine ou même qui la rejettent tout à fait. Dans cette catégorie on trouve Belalmredi (*Orv. Hetilop*, 1890, n° 13) qui déconseille l'emploi de ce médicament. Sur 12 malades dont 3 phtisiques, 2 cardiaques, 2 cirrhotiques, 2 typhiques, 1 tabétique, 1 atteint de tumeur cérébrale et 1 autre de tumeur abdominale, il eut 5 échecs et nota des vomissements.

De même Knikenberg (*Thèse de Bonn*, 1890) estime que l'orexine n'est pas un remède aussi héroïque qu'on a bien voulu le dire et qu'il faut en rabattre beaucoup des espérances qu'on avait fondées sur lui. Sur 12 sujets prenant l'orexine en pilules, 3 présentèrent une augmentation de l'appétit, 5 ne réagirent pas du tout et 4 fois le résultat fut très incertain. Sur 16 auxquels l'orexine fut donnée en cachets, 6 eurent une augmentation de l'appétit, 5 n'éprouvèrent que des effets assez équivoques et chez les 5 autres il y eut un échec complet.

Müller (*Ther. Monatsh.*, juin 1890) résume 5 observations d'anorexie dues à l'entérite tuberculeuse, à la diarrhée, à la phtisie pulmonaire, à des crises de vomissements, au diabète, dans lesquelles il n'a obtenu aucune amélioration.

De même Martins (*Deut. med. Wochenschr.*, 1890, n° 20) qui s'est efforcé dans son étude d'éliminer toutes les erreurs relevables de la suggestion. Dans ce but, il prescrivit l'orexine sans faire part de l'effet qu'il en attendait et, parallèlement, il donnait des pilules quelconques.

C'est ainsi que sur 29 malades traités par l'orexine, Martins ne constata que 5 fois une très légère amélioration de l'appétit. L'échec fut complet dans les 24 autres cas. D'autre part, 5 fois l'appétit se releva sous l'influence de pilules inertes, par la suggestion simple, ce qui ne contribua pas à entraîner la conviction de cet auteur à l'égard de l'orexine.

Chez 14 phtisiques et 12 autres malades atteints d'affections diverses telles que néphrite, endocardite, etc., Podgorski (*loc. cit.*) n'a pas constaté en général d'amélioration de l'appétit, et quand le fait se présenta, ce fut d'une manière tout à fait passagère; dans aucun cas l'appétit ne se releva d'une façon durable et il n'y eut ni amélioration de la nutrition générale ni augmentation du poids du corps. Pour Podgorski l'augmentation de l'appétit serait due à l'irritation provoquée par l'orexine sur la muqueuse stomacale. Le vomissement ne survint que chez les malades qui vomissaient déjà auparavant. Trois fois il y eut du vertige et du bourdonnement d'oreille, phénomènes qui, du reste, disparurent rapidement. Dans un cas de gastrite acide, l'orexine exagéra encore le pyrosis et les douleurs.

Bruver (*Wratch*, 1891, n° 26) a essayé l'orexine sur 30 sujets, 4 bien portants, 12 hystériques et neurasthéniques, 10 cardiaques avec compensation parfaite, tuberculeux et rhumatisants, 1 malade atteint de gastrite avec hyperacidité, 1 de dilatation d'estomac et 2 de cancer du même organe. L'orexine fut donnée à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 répétée 2 ou 3 fois dans les vingt-quatre heures. Chez les sujets bien portants l'appétit ne fut pas augmenté, mais il survint des troubles gastriques. Chez les nerveux, la moitié constata le relèvement de l'appétit, mais cet effet ne dura pas longtemps. L'autre moitié ne ressentit aucune amélioration. Sur les 10 cardiaques, tuberculeux ou rhumatisants, chez 4 l'appétit fut amélioré, chez 2 autres survinrent des vomissements et des douleurs. Enfin les 4 derniers ressentirent des douleurs et eurent des vomissements. Devant ces résultats inconstants et passagers, et en présence de tous les effets secondaires fâcheux, Bruver conclut au rejet de l'orexine.

Telle est aussi la conclusion plus récente de Brunner (*Revue médicale belge*, 1893) qui a fait une étude approfondie de ce remède. Entre les mains de cet auteur, l'orexine ne produisit chez les sujets sains la sensation de la faim que dans un très petit nombre de cas; la plupart accusèrent des douleurs épigastriques ou même eurent des vomissements. Chez des nerveux à sécrétion gastrique normale mais à digestion laborieuse, l'orexine provoqua, à peu près dans la moitié des cas, une augmentation de l'appétit, accompagnée de modifications correspondantes dans la rapidité et l'abondance de la sécrétion d'acide chlorhydrique. Mais l'amélioration ne fut pas de longue durée et après deux ou trois jours l'appétit diminua et se perdit plus ou moins complètement.

Chez des cardiaques, des rhumatisants, des phtisiques dont l'appétit était supprimé, l'orexine n'amena qu'une amélioration subjective et seulement chez quelques-uns; d'autres, et c'est le plus grand nombre, furent atteints de douleurs gastriques et de vomissements. Quant aux malades atteints d'affections stomacales à proprement parler, telles que dilatation, cancer, dyspepsies hyperchlorhydriques, etc., ils n'ont éprouvé, sous l'influence de ce médicament, qu'une aggravation des symptômes morbides.

En présence de toutes ces contradictions, Penzoldt est revenu récemment (*Ther. Monatsh.*, mai 1893) sur le médicament qu'il avait préconisé et il s'est appliqué à démontrer que les échecs devaient être attribués à un emploi intempestif ou à un mauvais mode d'administration. D'après sa propre expérience, Penzoldt considère l'orexine comme très favorable surtout dans les états anémiques, dans la chlorose, la neurasthénie, l'hystérie, la tuberculose pulmonaire au début, dans les affections gastriques légères, dans l'emphysème et les périodes mitrales des lésions valvulaires du cœur. L'action est incertaine et souvent même nulle dans les affections graves de l'estomac, dans les périodes avancées de la phtisie et des affections cardiaques. Enfin la contre-indication est absolue dans l'ulcère de l'estomac, l'hyperchlorhydrie, dans les cas accompagnés de vomissements. L'orexine ne doit être employée qu'avec une grande réserve chez les néphrétiques et dans tous les cas où il y a une sensibilité exagérée de la muqueuse gastrique.

Mode d'emploi. — Ayant successivement employé le chlorhydrate d'orexine et l'orexine basique, Penzoldt s'arrête d'une façon définitive à ce dernier corps. Il conseille de l'administrer à une dose moyenne de 0 gr. 30 chez l'adulte. Le moment opportun de l'administration serait le matin vers 10 heures. Si la dose de 0 gr. 30 était insuffisante, le médecin d'Erlangen conseille de monter progressivement à 0 gr. 40 et même 0 gr. 50 par jour. Enfin, dans certains cas où l'on doit aller avec ménage-

ment, il faut commencer par 0 gr. 10 et 0 gr. 20 afin de tâter la susceptibilité du malade. Si le médicament est bien supporté, Penzoldt élève peu à peu les doses.

Dans leur premier travail, Penzoldt et Hoffmann recommandaient de donner des pilules de 0 gr. 10 et de donner immédiatement après une grande tasse de bouillon. Trois pilules devaient être prises vers 10 heures du matin. Si elles ne suffisaient pas pour amener un effet, on montait jusqu'à 4 et 5 pilules et même 3 à 5, 2 fois par jour. Dans le cas où le traitement ainsi continué pendant quatre ou cinq jours n'amenait pas de résultat, il fallait suspendre la médication et n'y revenir que quelques jours après.

Glückziegel (*loc. cit.*) conseille les pilules de 0 gr. 10 à prendre, 1 le premier jour, 2 le deuxième et 3 les jours suivants.

On a administré le chlorhydrate d'orexine jusqu'à la dose de 1 gr. 50 et 2 grammes par jour.

Pour se tenir aux doses moyennes il paraît être utile de ne pas dépasser 0 gr. 80 dans les vingt-quatre heures.

Les capsules gélatineuses, les pilules et les cachets constituent les différentes formes sous lesquelles on a donné ce médicament.

Penzoldt considère comme inutiles ces divers moyens. Il conseille de donner l'orexine basique finement pulvérisée sans cachets ou autres enveloppes. Pour prévenir toute sensation de brûlure, on n'a besoin, dit-il, que d'avaler rapidement cette substance. On boira ensuite une grande quantité de liquide, bouillon ou lait tiède. C'est de cette façon qu'il a administré ce médicament et que, malgré bien des circonstances défavorables, les succès se sont élevés entre ses mains à plus de 50 p. 100 dans tous les cas où la motricité et la sécrétion gastrique avaient besoin d'être stimulées.

ORNOLAC (France, dép. de l'Ariège). — Située en face des Bains d'Ussat (Voy. ce mot) et sur l'autre rive de l'Ariège, la source thermale (temp. 32°5 C.) d'Ornolac a été obtenue à l'aide d'un forage de 2 m. 30 de profondeur. Elle présente, sous le rapport des caractères physiques et de la constitution chimique, la plus grande analogie avec les eaux d'Ussat dont elle possède d'ailleurs les propriétés thérapeutiques.

ORTHINE. — **Chimie.** — Robert (*Deustch. med. Wochens.*, 1890, n° 2) a donné le nom d'*Orthine* à une combinaison d'hydrazine et d'acide paraoxybenzoïque dans laquelle l'hydrazine occupe la position ortho dans le groupe oxyhydrile. C'est l'acide orthohydrazine, paraoxybenzoïque :

HC — C — C Az²H³
HC — C — CH
COOH

Ce composé est extrêmement insoluble et a une grande facilité à se transformer en une substance indifférente.

Il n'en est pas de même de son chlorhydrate qui peut se conserver pendant fort longtemps. C'est une masse blanche dont la solution aqueuse réduit énergiquement les sels basiques des métaux lourds.

Action physiologique et thérapeutique. — L'orthine n'a été soumise qu'à des essais peu nombreux. C'est que les expérimentateurs qui l'ont employée considèrent cette substance comme dangereuse et ont été les premiers à déconseiller son usage.

Étudiée au point de vue physiologique par Kobert (*Deutsch. med. Wochens.*, n° 2, 1890), elle a été administrée au chien. Un de ces animaux pesant 12 kilogrammes reçut pendant quatre jours 1 gramme d'orthine par jour. Il n'éprouva aucun malaise. Un seul phénomène intéressant fut à signaler. Sous l'influence du médicament l'urine acquit un pouvoir réducteur considérable. Même à froid elle put réduire la liqueur de Fehling et la solution ammoniacale d'argent. Cette propriété persista pendant plusieurs jours.

Dans une autre série d'expériences, Kobert laissa jeûner une chèvre et lui donna 5 grammes du produit étudié.

L'analyse permit de déceler du sucre dans les urines et ensuite un corps insoluble dans l'éther et fermentescible. De ce fait, le physiologiste tira cette conclusion que l'orthine diminue les processus d'oxydation.

Appliquée directement sur les organes, cette substance provoque la dilatation des vaisseaux de ces organes. Quant à son action sur le cœur, elle est nulle et la pression sanguine pas plus que la fréquence et l'intensité des contractions ne sont modifiées. Telles sont les expériences qui promettaient de fonder des espérances sur l'orthine et sur son sel stable le chlorhydrate. Une fois de plus les données physiologiques ne furent pas confirmées par la clinique et l'homme réagit d'une toute autre façon à ce médicament.

C'est ce que mettent en évidence les observations de Unverricht (*Deutsch. med. Woch.*, 1890, n° 2). Chez plusieurs malades ayant de la fièvre sous une influence ou sous une autre, il administra le chlorhydrate d'orthine à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 comme antipyrétique. Dans certains cas il n'obtint aucun effet appréciable; dans d'autres il se produisit un abaissement de température inquiétant. Chez un malade atteint de fièvre typhoïde, entre autres, malade âgé de 21 ans, il donna à midi 0 gr. 40 de chlorhydrate d'orthine. A 6 heures la température rectale était tombée à 35° 6 et le malade présentait des phénomènes intenses de collapsus; à 4 heures du matin il y eut un violent frisson et le thermomètre remontait à 39° 9; à 2 heures de l'après-midi on notait 40° 1; le soir, 38° 1, puis 37° 3. A partir du troisième jour la température se maintint au-dessus de 40°. Du côté du pouls, Unverricht n'observa pas de modifications correspondant à celles de la température.

Le frisson, le collapsus, tels sont les principaux phénomènes attribuables à l'emploi de l'orthine. Ils ne sont pas les seuls, et Uuverricht a encore observé des nausées, des vomissements répétés, des malaises, de la pesanteur épigastrique, de la céphalalgie, du vertige, de la diarrhée, de l'insomnie et de l'agitation.

Par erreur, on administra chez 2 malades une dose de 2 grammes. Des vomissements se produisirent peu de temps après et permirent d'éviter l'intoxication

Comme médicament *analgésique* dans le rhumatisme articulaire et musculaire, dans la sciatique et les névralgies, les résultats obtenus ne furent pas encourageants. Même sans abaisser la température, le sel d'orthine provoqua des frissons et les douleurs ne furent que bien peu améliorées. Cependant avec 0 gr. 10, un étudiant en médecine se guérit d'une névralgie susorbitaire.

Pour *l'usage externe*, l'orthine employée en pommade contre le psoriasis, ne s'est pas montrée aussi efficace que beaucoup d'autres médicaments que nous possédons et elle mérite à peine d'être mentionnée.

L'orthine est donc en somme une substance inconstante et dangereuse. Elle rappelle assez bien, par les phénomènes qu'elle provoque chez l'homme fébricitant, un médicament plus ancien, la kairine. On ne doit pas dépasser dans son emploi les doses quotidiennes de 0 gr. 30 à 0 gr. 50, mais il faut se rappeler qu'il peut, même à ces doses raisonnables, y avoir des accidents.

Les observations d'Unverricht ont suffisamment démontré que de tous les antipyrétiques introduits récemment dans la thérapeutique, l'orthine comptait parmi les plus dangereux et les moins utiles.

ORTHO-AMIDO-SALICYLIQUE (ACIDE). — Ce composé, dont la formule de constitution est représentée par :

```
          H.
          C
        /   \
    HC        C — OH
    |         |
    HC        C—COOH
        \   /
          C
         AzH²
```

est une poudre d'un blanc grisâtre, amorphe, inodore, d'une saveur sucrée non désagréable, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Il n'a été employé que dans un cas de rhumatisme articulaire subaigu par R. Neissen(*Dissert. inaug.*, Berne, 1892), qui en a obtenu des effets très favorables. Il pourrait remplacer le salicylate de soude, sans présenter ses incommodités. Mais il n'a pas été encore assez étudié pour qu'on soit fixé sur sa valeur réelle (*Annales de Merck*, 1892).

ORTHO-OXÉTHYL-ANA-MONO-ACÉTYLAMIDO-CHINOLINE (*Pharm. Zeitsch. f. Russl.*, 1891, p. 485). Ce nouvel antipyrétique a été réalisé synthétiquement par S.-N. Vis, de Fribourg en Brisgau, de la façon suivante :

L'ortho-chinoline, qui fond à 76°, donne, quand on la fait bouillir en solution alcoolique avec de l'éthyle halogène et de l'hydrate de sodium, l'éther éthylé de l'ortho-oxychinoline, dont le point de fusion est à 286°. Quand on traite cet éther par de l'acide azotique ou par l'acide nitrosulfurique, il se produit à la fois un produit dinitré, insoluble dans les acides dilués, et une mononitro-ortho-oxéthylchinoline qui fond à 128°, et dans laquelle le groupe nitrique est en position ana. Quand on précipite ce corps par addition d'ammoniaque à la solution acide, on obtient des aiguilles jaunes microscopiques, insolubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool à chaud, peu solubles dans l'alcool à froid. Le corps en question se dissout très facilement dans l'eau acidulée, en se transformant en combinaison saline. Quand on le traite par des agents réducteurs, par exemple par le zinc et l'acide chlorhydrique, on obtient l'ortho-oxéthyl-ana-amido-choline, qui fond à 90°, et qui forme des aiguilles. Quand on fait bouillir ce nouveau produit avec de l'acide acétique glacial, on le transforme en ortho-oxéthyl-ana-mono-acétylamido-chinoline, qui fond à 155°, qui est peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau chaude, très soluble également dans l'alcool et dans les acides dilués.

ORTHOSYPHON STAMINEUS Benth. (*Ocymum grandiflorum* Blum). — Arbrisseau de la famille des Labiées, originaire de Java, où il porte le nom de *Koumis koutjing* (moustache de chat), de l'Inde, de Nicobar, des Philippines. Feuilles petites, ovales, pétiolées, à crénelures fines, à face supérieure d'un vert foncé, glabre, parcourue de nervures secondaires partant deux à deux à diverses hauteurs de la nervure médiane, et se dirigeant vers les bords de la feuille, pour les suivre ensuite et se rejoindre au sommet. Face inférieure d'un vert plus clair.

Organisation florale des Labiées.

Les feuilles, seule partie employée, ont subi pour la plupart la même préparation que celles du thé. Elles sont roulées sur elles-mêmes et plus aromatiques que lorsqu'elles sont simplement séchées.

Composition chimique. — Périnelle, qui a fait connaître cette plante (*Nouv. Remèdes*, 8 janvier 1887), n'a pas trouvé d'alcaloïde, mais probablement un glucoside, dont l'étude n'est pas encore faite. L'extrait aqueux est de couleur foncée, très aromatique. 100 grammes de feuilles en donnent 19 grammes.

Usages. — A Java, ces feuilles sont employées en infusions théiformes (5 grammes pour 1 litre d'eau), dans le traitement des maladies des reins et de la vessie, la diathèse phosphatique ou urique, la cystite, le catarrhe vésical, la dysurie, etc. Des expériences thérapeutiques sont instituées pour savoir si réellement ces feuilles présentent les propriétés qu'on leur attribue. Le Dr Frochard a obtenu chez un malade de 52 ans, atteint de coliques néphrétiques, l'expulsion d'un calcul assez volumineux. Une seule attaque se fit sentir dans les deux mois suivants, et pendant cinq mois elle ne se renouvela pas.

L'extrait aqueux serait préférable à la teinture, car le glucoside est peu soluble dans l'alcool.

ORTHOXY-DIPHÉNYL-CARBONIQUE (ACIDE). — Ce composé s'obtient en exposant dans une atmosphère de gaz carbonique sous pression, à la température de 100 à 200°, un mélange d'ortho-oxydiphényl, et un quart de son poids de soude caustique.

Ce produit est dissous dans l'eau, et on précipite le composé en ajoutant de l'acide chlorhydrique (*Zeitsch. f. angew. chem.*).

Ce corps est une poudre blanche, difficilement soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine. Sa formule est représentée par :

```
        H               OH
        C               C
      /   \           /   \
   HC       C  —  C        C.COOH
   |        |     |        |
   HC       CH — HC        CH
      \   /           \   /
        C               C
        H               H
```

D'après les recherches de Bock (*Inaug dissert.*, Berlin, 1892), ce composé est un bon antiseptique dont le pouvoir bactéricide équivaut à peu près à celui de l'acide salicylique.

En raison de son peu de solubilité on doit l'employer

sous forme de poudre dans le pansement des plaies.

Le sel de soude de cet acide est un peu moins toxique que le salicylate de soude.

Il n'a pas été prescrit à l'intérieur.

ORTIE. — Chimie. — Dans les diverses espèces d'orties : l'*Urtica urens, dioica, atrovirens*, Lomonaco et Oddi (*Acad. dei Lincei*, 24 avril 1892) ont isolé un principe azoté qui présente tous les caractères d'un alcaloïde. Il est sous forme d'aiguilles qui, brûlées sur la lame de platine, ne laissent aucun résidu, et en présence du sodium donnent la réaction de l'azote. Il est soluble dans l'eau, l'alcool étendu, les acides nitrique, chlorhydrique, sulfurique et acétique, et donne des sels cristallisables. Il est insoluble dans l'alcool absolu, l'éther de pétrole, l'éther acétique et le chloroforme.

Il précipite avec le chlorure d'or, de platine, de mercure, ne précipite pas avec l'iodure de potassium ioduré, le chlorure ferrique et le tanin. Sa réaction est faiblement alcaline.

Action et usages. — L'ortie, en infusion concentrée est employée comme *hémostatique*. La tisane de cette plante (ortie brûlante) est d'un emploi populaire contre la *leucorrhée*. L'ortie blanche contient un alcaloïde, la *lamine* (Florian), dont le chlorhydrate ou le sulfate injectés sous la peau à dose convenable, jouiraient de propriétés hémostatiques.

Oddi et Lomonaco (*Rif. medica*, 1892) ont étudié l'action pharmacodynamique de l'extrait aqueux d'*ortie* vulgaire sur les grenouilles et les mammifères. Chez la grenouille, l'extrait finit par arrêter le cœur en diastole; un alcaloïde a été retiré de cet extrait que tue les grenouilles à la dose de 0 gr. 01. Chez les mammifères, les effets sur le cœur sont moins sensibles, mais en faisant circuler l'extrait aqueux d'ortie à travers les vaisseaux des organes isolés, les auteurs ont constaté une vasoconstriction très prononcée.

Les recherches des auteurs italiens viennent donc confirmer les idées de l'ancienne médecine sur les propriétés astringentes et hémostatiques des urticées (ortie vraie, *urtica urens*, et fausse ortie, *lamium album*).

Dubar (*Avenir médical*, 15 mai 1894) préconise le suc de l'ortie brûlante (*urtica urens*) comme presque constamment effectif dans les hémoptysies, les hémorragies intestinales, les métrorrhagies.

Il l'administre par cuillerée à soupe d'heure en heure, jusqu'à résultat.

Le suc d'ortie constituerait, d'après Bouchardat, un topique rapidement curatif de l'herpès, de l'eczéma, de l'acné, des éphélides.

OSMIQUE (ACIDE HYPEROSMIQUE). — Miquel a fait de l'acide osmique le meilleur des antiseptiques. Cet acide est très toxique, et Kohert affirme (*Comp. d. prakt. Toxic.*, Stuttgart, 1887) que les solutions d'acide osmique ou de ses sels, en injections sous-cutanées, exposent à la névrite ascendante, au phlegmon, à la néphrite, voire même à l'entérite. Mais Rabuteau (*Compt. rend. Soc. de biologie*, 1874, p. 249 et 275) semble avoir démontré que la toxicité de l'acide osmique ne peut pas se manifester aussi énergiquement, parce que cet acide est rapidement réduit en présence des matières organiques, d'où l'impossibilité d'un empoisonnement, puisque l'osmium insoluble est inactif.

Les expériences de Raymond (*Soc. de biologie*, 1874, p. 251) ont prouvé l'extrême toxicité des vapeurs d'acide osmique qui, respirées quelques minutes, peuvent produire la gangrène pulmonaire, la congestion des reins et l'albuminurie.

On a proposé de traiter les *névralgies*, sciatiques et autres, par les injections d'acide osmique faites dans le voisinage du nerf, 4-6 gouttes de la solution au 100e. G. Neuber a vanté ce mode de traitement, pour lequel Eulenburg a fourni une statistique peu encourageante. Lipburger (*Centralbl. f. gesam. Ther.*, 1884) qui a employé ces injections dans un cas de névralgie trifaciale, pour laquelle deux résections nerveuses étaient restées inefficaces, a eu, après une série d'injections sous-cutanées de 1/3 à 1/2 seringue de Pravaz d'une solution au 100e, une gangrène étendue de la peau. L'escarre fut lente à se détacher, la cicatrisation se fit avec lenteur, mais les accès douloureux disparurent.

Delbastaille a traité différentes tumeurs, sarcomes, lymphomes, adénites scrofuleuses du cou, dans le service de Winiwarter (de Liège), par les injections parenchymateuses d'acide osmique (*Centralbl. f. Chir.*, 1882).

Dans un cas de sarcome du cou de la grosseur d'une tête d'enfant, pour lequel l'intervention chirurgicale était contre-indiquée à cause des prolongements de la tumeur vers les gros vaisseaux et nerfs du cou, on se contenta d'injecter tous les jours dans l'épaisseur de la tumeur 3 gouttes d'une solution d'acide osmique à 1 p. 100. Au bout de quinze jours le néoplasme était ramolli et les parties mortifiées mélangées de sérosité, s'éliminaient par les orifices des injections. Ces orifices se cicatrisèrent rapidement, l'infiltration sarcomateuse diminua de jour en jour, et un mois après, la tumeur avait disparu, laissant la peau intacte. Il n'y avait eu aucune réaction inflammatoire ni générale ni locale. Dans des lymphomes multiples du cou, Delbastaille eut des succès semblables. Mais Winiwarter échoua dans le cas de ganglions cancéreux.

La dose moyenne à injecter est de 1/2 seringue de Pravaz de la solution à 1 p. 100.

Auerbach a recommandé l'*acide osmique* dans le traitement du *goitre*, en injections interstitielles. Il injecte tous les jours 0 gr. 005 en solution, fait le massage de la tumeur pendant quinze minutes, et en même temps proscrit l'iodure de potassium à l'intérieur. Après trois semaines de traitement il constata la diminution de moitié du goitre et la disparition des troubles fonctionnels (*Deutsche med. Woch.*, 1892, p. 63).

Dans un cas de *goitre* volumineux chez une jeune femme, il s'est très bien trouvé d'un traitement qui consistait : 1° à injecter quotidiennement dans la tumeur 1 centimètre cube d'une solution d'acide osmique à 0.75 p. 100; 2° à pratiquer tous les jours pendant quinze minutes un massage de la région, et 3° à administrer de l'iodure de potassium à l'intérieur.

Au bout de trois semaines tous les troubles morbides dont se plaignait la malade avaient disparu et le volume du goitre était diminué de moitié. Malheureusement la malade fut ensuite perdue de vue.

Grinevitski (*Russk. Meditsina*, 1888, et *Bull. de thérap.*, t. CXV, p. 377, 1888), dans un grand nombre de douleurs rhumatismales chroniques (lumbago rhumatismal, etc.), n'a jamais vu échouer l'injection sous-cutanée d'acide osmique. A lui seul ce traitement aurait toujours suffi à guérir ou à améliorer très notablement ce genre d'affections.

Le traitement commence par une injection journalière

intra-parenchymateuse de 8 gouttes d'une solution à 1 p. 100 d'acide osmique; la dose est progressivement augmentée, en ayant égard aux susceptibilités individuelles. Dans la grande majorité des cas, il a suffi de 2 injections pour amener une guérison complète; dans de rares cas il a fallu les répéter jusqu'à 6 fois.

En raison de l'action élective de l'acide osmique sur les fibres nerveuses, on a supposé (L. Deniau, *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 381) que cet acide pourrait peut-être servir à traiter le *tabes douloureux.*

L'acide osmique, et mieux l'*osmate de potasse*, a été prescrit contre l'*épilepsie* par Wildermuth en pilules de 1 milligramme jusqu'à 15 pilules par jour. Sur 10 vieux épileptiques, 1 d'entre eux fut amélioré d'une façon remarquable.

OTABA. — L'Otaba (*Myristica otaba*) est une plante originaire de Colombie dont les habitants se servent depuis un temps immémorial dans les maladies de la peau. Ils l'emploient en pilules de 0 gr. 50 à la dose de 6 à 8 par jour. Friarte (*Revista med. de Bogota*, 1893, p. 290) la conseille en onctions sur la partie malade. L'otoba se liquéfie à la température de la peau et cette propriété peut être utilisée dans la confection de pommades. D'après l'auteur, plusieurs cas de lèpre ont été guéris par l'otoba administrée pendant assez longtemps. L'usage prolongé de l'otoba ne présente aucun inconvénient : la sueur présente à la longue une légère odeur médicamenteuse. Il semble que cette substance n'ait aucune action sur les affections cutanées atrophiques ou nerveuses et qu'elle agisse uniquement comme microbicide.

OTALORA (Espagne, prov. de Guipuzcoa). — Les Bains d'Otalora, désignés à l'origine sous le nom de *Banos Nuevos*, pour les distinguer de la station d'Arechavaleta, se trouvent dans le bourg même d'Arechavaleta, au centre d'une région des plus pittoresques.

L'*Établissement thermal* possède une installation balnéothérapique de premier ordre; il est alimenté par une source unique d'un débit de 17 lit. 16 par minute. Les eaux de cette fontaine qui émerge du terrain tertiaire à la température de 13°5 C. sont *chlorurées sulfatées sodiques* et très riches en azote.

D'après l'analyse de Garagazza (1864), la source d'Otalora renferme les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure sodique	3.54627
— magnésique	0.41636
— calcique	0.09812
Bromure magnésique	traces
Sulfure sodique	0.05372
— calcique	0.05567
Carbonate —	0.18837
— magnésique	0.00520
— ferreux	0.00203
Sulfate sodique	1.34052
— magnésique	0.01872
— calcique	0.59110
Silice	0.01200
Alumine	0.00450
Acide phosphorique	traces
Acides apocrénique et crénique	0.04558
	8.37816

	C.c.
Hydrogène sulfuré	6.269
Acide carbonique	4.699
Oxygène	19.667
Azote	969.374

Emploi thérapeutique. — Les propriétés toniques, reconstituantes et altérantes des eaux d'Otalora sont mises à profit pour combattre le lymphatisme et la scrofule dans leurs manifestations multiples, les troubles de l'appareil digestif et de ses organes annexes et les dermatoses à forme sèche.

OUABAÏO et **OUABAÏNE.** — Holmes, curateur du musée de la Société pharmaceutique de la Grande-Bretagne, a fait une nouvelle étude de cette plante à laquelle nous empruntons ce qui suit (*Pharm. journ.*, 1893, 965).

La source botanique de l'ouabaïo n'a pas été encore complètement découverte. La plante fut d'abord signalée comme se rapprochant du *Carissa Schimperi* (Cathelineau, Franchet et Poisson). Pour ces derniers les feuilles sont semblables à celles du *C. Schimperi*, mais les fleurs sont inconnues et ils proposent de nommer la plante *Carissa ouabaïo.*

Mais le *C. Schimperi* ne possédant pas les épines caractéristiques d'un grand nombre de Carissa et étant placé dans le genre *Acokantera* (Benth et Hooker), Cathelineau a proposé le nom d'*Acokantera ouabaïo.*

Pour Maxime Cornu c'est l'*Arduina ouabaïo.*

En résumé, pour Holmes la plante est bien l'*Acokantera Schimperi* (*C. Schimperi* A. D.C.) dont les feuilles sont pourvues de 6 à 9 paires de nervures latérales, dont les petites nervures ne sont pas proéminentes. Elles sont fréquemment velues, surtout sur la face inférieure.

Le *waboï* anglais, l'*ouabaïo* français, le *wbaajo* allemand représentent la même plante.

Quant à l'ouabaïne du commerce, elle est maintenant retirée du *Strophantus glaber* (Max Cornu) qui, d'après Arnaud est l'espèce qui en donne la plus grande quantité.

De la tige de la racine d'*acokantera Schimperi* on ne retire que 3 p. 1,000 d'ouabaïne, tandis que des graines du *Str. glaber* on obtient 40 à 50 p. 1,000. Nous avons décrit ces graines d'après le Dr Blondel. C'est l'*Inée* ou Onay du Gabon, qui est employé comme poison des flèches par les Pahouins.

D'après Cathelineau (*l'Ouabaïo*, Paris, 1889) la racine d'ouabaïo est d'un brun grisâtre à l'extérieur, fissurée longitudinalement et parfois transversalement, mais de façon moins régulière. La face inférieure est molle, spongieuse et s'enlève facilement avec l'ongle.

L'ouabaïo, poison des flèches comme l'inée ou strophantus, doit être rapproché de ce dernier, de même que l'on doit rapprocher l'ouabaïne de la strophantine (Voy. STROPHANTUS, et t. IV, p. 863).

Gley et Arnaud ont constaté que 0 gr. 000025 d'ouabaïne tue la grenouille par arrêt du cœur; chez le chien, 0 gr. 0000615 de cette substance ralentissent considérablement la respiration, sans provoquer de troubles cardiaques; 0 gr. 00025 stimulent d'abord la respiration pour la ralentir ensuite, enfin la mort survient par arrêt de la respiration. A la dose de 0 gr. 001, en injection intraveineuse, elle serait mortelle pour l'homme!

Gley a affirmé que l'ouabaïne détermine l'anesthésie locale de la conjonctive sans congestion concomitante (*Soc. de biol.*, 9 nov. 1889). Panas a confirmé le fait, seulement, d'après lui, cette substance n'agit pas chez l'homme dans ces conditions (*Acad. de méd.*, 18 février 1890). J. Sailer (*Therap. Gaz.*, 1891, p. 727 et 814) a étudié sur des grenouilles, des lapins et des chiens

l'action physiologique de l'ouabaïne. Il s'est servi pour cela des injections intra-veineuses ou sous-cutanées d'une solution aqueuse au 1,000^e.

Sous l'action de cette substance, les battements du cœur se ralentissent d'abord, s'accélèrent ensuite, et en fin de compte le cœur s'arrête en systole; à forte dose l'accélération peut survenir d'emblée sans ralentissement préalable. Le ralentissement est dû à l'excitation du nerf vague, car après sa section bilatérale, ce ralentissement ne survient plus; l'accélération est consécutive à la paralysie du même nerf, parce que pendant cette seconde période, l'électrisation du pneumogastrique n'influence plus en rien (dans la majorité des cas) les mouvements du cœur.

La pression sanguine s'élève pendant la période de ralentissement des battements du cœur; elle s'abaisse durant la période d'accélération, et ne tombe à zéro que quelque temps après l'arrêt définitif du cœur.

Cette variation dans la pression vasculaire est en rapport avec une action sur les nerfs vaso-moteurs ou sur la musculature des petites artères, car elle a encore lieu quand on coupe la moelle cervicale : l'action de l'ouabaïne sur le centre vaso-moteur bulbaire peut donc être éliminée. L'augmentation de pression est probablement le fait de l'accroissement de l'énergie du cœur pendant la période de ralentissement, tandis que la dépression sanguine est la conséquence de l'affaiblissement secondaire de l'énergie cardiaque.

De Varigny et Langlois ont admis que la mort par l'ouabaïne arrive par arrêt de la respiration (asphyxie), mais comme ces auteurs eux-mêmes conviennent qu'à l'autopsie des animaux, on trouve toujours les poumons en ischémie, il y avait là une contradiction évidente entre les deux conclusions. De fait Sailer a montré que la mort arrive par arrêt du cœur : la respiration continue encore trois minutes en moyenne après cet arrêt.

L'ouabaïne diminue d'abord et abolit plus tard l'action réflexe en paralysant les extrémités périphériques des nerfs sensitifs; cette paralysie se prolonge plus tard au tronc des nerfs eux-mêmes; elle ne paralyse les nerfs moteurs qu'après une action prolongée ou une application directe sur le nerf d'une solution concentrée. Elle paralyse les muscles striés en agissant directement sur leurs fibres; les muscles lisses ne sont atteints que très tardivement.

Il paraîtrait que l'ouabaïne n'exerce aucune action sur le système nerveux central (??). Injectée sous la peau ou dans le sang veineux, elle produit une anesthésie cutanée assez prononcée; en application locale elle donne lieu à de l'anesthésie de la cornée. Enfin, l'ouabaïne jouit de propriétés éméto-cathartiques, et active la diurèse.

W. Gemmell (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891) a conseillé l'*ouabaïne* à la dose de 0 gr. 005-0 gr. 000125 toutes les quatre heures dans la *coqueluche*. J. Lindsay Porteous (*New-York Med. Journ.*, 1891, p. 345) s'en est également bien trouvé. Après l'administration de 0 gr. 0086-0 gr. 018 d'ouabaïne, on voit survenir l'abaissement du pouls, de la respiration et de la température; la peau fonctionne mieux, la diurèse augmente, l'appétit se relève, et les diarrhées si fréquentes dans la coqueluche disparaissent rapidement (*Brit. med. Journ.*, 1890, p. 950).

Gemmell fait dissoudre 0 gr. 06 d'ouabaïne dans l'eau distillée, de façon que chaque goutte de solution contienne 0 gr. 00006 d'ouabaïne.

Solution d'ouabaïne	48 gouttes.
Sirop d'écorces d'oranges	15 grammes.
Eau distillée	150 —

A prendre par cuillerée à café, toutes les trois heures.

L'auteur conclut que l'ouabaïne coupe net la coqueluche à sa première période; qu'elle diminue le nombre et l'intensité des accès à la deuxième période, et qu'à la troisième elle hâte notamment la convalescence.

C'est Percy Wilde qui, le premier, a songé à prescrire l'ouabaïne contre la coqueluche et l'asthme.

OUGUELLA (Portugal, prov. d'Alemtejo). — La source d'Ouguella qui jaillit non loin de Elvas (distr. de Portalegre) renferme, d'après l'analyse de l'Ecole polytechnique de Lisbonne, des sels de potassium, sodium et magnésium et du gaz carbonique libre. Son eau cristalline, sans odeur et d'une saveur fraîche et piquante, est très agréable à boire. C'est grâce, sans doute, à ces propriétés physiques plutôt qu'à ses vertus curatives qu'elle doit la vogue dont elle jouit comme eau d'exportation dans la péninsule ibérique.

OURA. — Voy. VIDAGO.

OURATEA ANGUSTIFOLIA H. Bn (*Gomphia angustifolia* Wahl.). — Petit arbre de la famille des Ochnacées, série des Ouratées, originaire de l'Inde, à feuilles alternes, persistantes, simples, coriaces, serretées, à nervures parallèles; 2 stipules. Fleurs hermaphrodites en grappes terminales et axillaires, 5 sépales colorés, 5 pétales jaunes, odorants, presque sessiles, 10 étamines libres, à anthères s'ouvrant au sommet par un pore. Après l'anthèse le réceptacle s'allonge, forme une colonne portant au sommet 5 ovaires uniloculaires, uniovulés, 5 styles connés en un seul. Drupes groupées au sommet du réceptacle, accompagnées à la base par le calice. Noyau peu épais renfermant une graine non albuminée.

Usages. — La racine et les feuilles, qui sont amères, sont prescrites, au Malabar, en décoction dans l'eau ou le lait, comme stomachiques, digestives et antivomitives.

L'écorce et la racine d'*O. ilicifolia* DC. des Antilles passent pour jouir des mêmes propriétés. Au Brésil, les *O. jabotapila* DC. et *hexasperma* A. S. H. sont usités également comme amers. L'écorce de ce dernier, en décoction, est usitée pour laver les plaies des animaux, provoquées par les piqûres des insectes (H. Bn, *Hist. des plantes*, t. IV, p. 306).

OURIVES (Portugal, distr. de Beja). — Les Bains d'Ourives, dont la clientèle est assez nombreuse, sont alimentés par des eaux qui sont classées, à défaut de toute analyse exacte, dans la famille des sulfurées. Ces eaux possèdent dans leur spécialisation les maladies de la peau et les manifestations de la diathèse rhumatismale.

OXALIQUE (ACIDE). — D'après la plupart des auteurs, l'acide oxalique anormal (*oxalurie*) et normal de l'urine, ainsi que celui que l'on trouve en plus ou moins grande quantité dans le sang, provient, en partie de nos aliments, en partie de nos tissus eux-mêmes. — Dans ce dernier cas, le processus est généralement considéré comme appartenant à une forme morbide du ralentissement de la nutrition. Tel n'est pas l'avis d'Esbach, qui n'admet pas que l'acide oxalique que l'on trouve dans les

urines provienne jamais des oxydations intra-organiques. Jusqu'à présent, dit-il, je n'ai jamais trouvé d'oxalate avec le régime lacté, pas plus qu'avec toute autre alimentation non oxalifère... Pas de sujets qui fassent de l'acide oxalique sans en avoir ingéré. Aussi Esbach ne considère-t-il pas l'oxalurie comme un symptôme morbide; la présence de cet acide serait exclusivement en rapport avec l'alimentation, et on le trouverait aussi souvent dans les urines des gens bien portants que chez ceux qui sont malades. Nous en absorbons excessivement peu du reste, parce qu'il se trouve assez de chaux dans les voies digestives pour neutraliser l'acide oxalique et former avec lui un sel insoluble. Et cependant peut-on nier les calculs muraux?

Quoi qu'il en soit, si l'on doit parler d'oxalurie dans les maladies par ralentissement de la nutrition, c'est pour admettre que les quadratoctaèdres d'oxalate de chaux de l'urine se présentent un peu plus souvent et en plus grande abondance chez ceux qui ont la nutrition ralentie ou languissante. Si l'on pouvait admettre que l'acide oxalique se détruit dans l'organisme, — ce qui reste douteux, — on pourrait expliquer l'oxalurie par suite d'une oxydation insuffisante de l'acide oxalique ingéré avec les aliments chez ceux qui ont la nutrition ralentie.

Quoi qu'il en soit, en Angleterre, depuis Golding Bird et Begbie, en Italie grâce à Cantani, l'oxalurie est acceptée plus facilement qu'en France et en Allemagne comme espèce morbide distincte.

Ralfe caractérise ainsi l'oxalurie au point de vue symptomatique : amaigrissement, pâleur particulière, dyspepsie, flatulence, sentiment de pression à l'épigastre, douleurs dorso-lombaires, caractère irritable, mélancolie, craintes puériles, pouls vif, peau sèche (Voy. *Lyon médical*, 1882, p. 597).

Neidert, en se basant sur des faits cliniques et expérimentaux, admet l'oxalémie morbide d'origine intra-organique non alimentaire (*Gaz. hebd.*, 1890, p. 488).

Dans tous les cas, ce qui paraît certain c'est qu'il y a oxalurie dans les maladies par ralentissement de la nutrition, la goutte notamment (Bouchard); elle est plus spécialement en rapport avec la diathèse alcaline du sang, comme l'uricémie serait en rapport avec la diathèse acide. Ce n'est pas à dire que l'urine dans laquelle se précipitent des cristaux d'oxalate de chaux soit alcaline; Golding Bird dit même l'avoir toujours trouvée acide et nous venons de dire que Bouchard a signalé l'oxalurie chez les goutteux.

La diète végétale favoriserait l'oxalurie; le régime maigre rendrait oxalurique comme le régime carné rend uricémique. Pour combattre ce mal il faut donc restreindre les végétaux et prescrire la viande, mais surtout le lait. On y adjoindra le sous-nitrate de bismuth, l'acide chlorhydrique, les eaux alcalines et l'hydrothérapie.

Action physiologique et indications thérapeutiques. — Si l'acide oxalique ne rencontre pas de base pour former un sel insoluble, il est absorbé. Avec cet acide il n'en est pas de même qu'avec l'acide sulfurique, malgré la ressemblance de l'empoisonnement par ces deux acides; son action ne s'épuise pas sur place, mais va, comme l'acide phosphorique, produire des lésions des actions lointaines (deuxième période de l'empoisonnement) tels que fourmillements dans les membres, convulsions, tétanos, et plus tard parésie (Bœhm et Koch).

Kobert l'a vu déterminer de l'hématurie, de l'albuminurie et de la glycosurie (*Comp. d. prakt. Toxik.*, Stuttgart, 1887, p. 41). L'anurie est de règle; elle est la conséquence du dépôt dans les canaux urinipares (Kobert et Küssner) de cristaux d'oxalate de chaux, que l'on retrouve dans l'urine comme dans les selles. Kobert déclare que l'acide oxalique ne s'oxyde pas dans l'organisme.

L'acide oxalique pur est un poison phlogogène dont les effets locaux égalent en importance ceux des acides minéraux. Comme l'oxalate de chaux et l'oxalate de magnésie sont insolubles, il est donc indiqué pour traiter cet empoisonnement de donner l'eau de chaux ou la magnésie (l'oxalate de magnésie n'est soluble que dans 1,500 parties d'eau à 18°); mais il faut se bien garder d'administrer des sels de soude ou de potasse (eau de savon), car l'oxalate de soude et l'oxalate de potasse sont des sels solubles et presque aussi toxiques que l'acide oxalique lui-même.

P. Vandervelde et L. Couttelier ont rapporté la guérison d'un homme, qui avait avalé, dans un but de suicide, 24 grammes d'oxalate acide de potassium, par la neutralisation du poison par les alcalins (eau de chaux, magnésie calcinée) et le lavage de l'estomac (*la Clinique*, Bruxelles, 1892, p. 33).

Les premiers symptômes de l'empoisonnement aigu par l'acide oxalique sont ceux des acides minéraux; l'aspect du malade est cholériforme, ainsi que cela est encore rapporté dans l'observation de Montagnon (*Lyon méd.*, LI, p. 45, 1886) concernant une femme qui avait accidentellement bu de « l'eau de cuivre ».

L'acide oxalique paraît tuer par le cœur. Sydney-Ringer (*Practitioner*, 1885) suppose que c'est en enlevant la chaux au sang, — chaux qui serait indispensable au maintien de la contractilité du cœur, — que l'acide oxalique produit ce phénomène.

Onsum a prétendu, à tort, qu'il tuait en produisant des embolies d'oxalate de chaux dans les capillaires du poumon (*Virchow's Arch.*, XXVIII, p. 233).

L'acide oxalique suffisamment dilué produit dans la bouche une sensation d'agréable acidité qui désaltère; aussi le Codex avait-il autrefois des pastilles pour la soif dans lesquelles entrait l'acide oxalique. A la dose de 2 grammes *pro die*, il aurait un excellent effet contre la chaleur fébrile, contre la dyspnée de l'asthme; il serait aussi antispasmodique (étranglement herniaire) et emménagogue (Poulet, de Plancher-les-Mines, *Gaz. hebd.*, 1886, p. 314, et *Bull. de thér.*, CXI, p. 538). Mais nous ne sachions pas que ce médecin ait eu beaucoup d'imitateurs. Il est du reste à remarquer que, dès la dose de 3 grammes, l'acide oxalique devient toxique ; 6 grammes et moins ont pu déterminer la mort (Voy., pour plus de détails, t. IV, p. 95-101).

Poulet (de Plancher-les-Mines), qui emploie depuis quelque temps déjà l'acide oxalique dans les cas d'asthme, de bronchite capillaire et même de bronchite tuberculeuse, continue à obtenir de bons résultats par l'usage de ce médicament, qu'il considère comme un excellent expectorant. Notre confrère l'emploie sous la forme d'une potion dont voici la formule :

Acide oxalique........................	2	grammes.
Infusion de thé........................	190	—
Sirop d'écorces d'oranges amères	75	—

F. S. A. — A prendre : une cuillerée à bouche d'heure en heure.

Cette médication, qui serait d'une innocuité parfaite,

amènerait rapidement la disparition de tous les symptômes menaçants de la bronchite capillaire : angoisse, suffocation et cyanose.

A.-W. Marsh (*Therap. Gaz.*, 1891, p. 164), Bloom (*The Med. News*, 1893) ont considéré l'*acide oxalique* comme un des *emménagogues* les plus sûrs. Dans un grand nombre de cas, il lui a toujours été fidèle. Il prescrit : acide oxalique, 1 gramme, sirop d'écorces d'oranges, 30 grammes; eau distillée, 120 grammes ; — à prendre par cuillerée à café toutes les quatre heures. Falley croit qu'il stimule directement la muqueuse utérine et qu'il est ecbolique. Mais déjà à des doses faibles (0 gr. 03, 3 fois par jour), il peut devenir toxique (*Therap. Gazette*, 15 mars 1894). Pour parer à sa saveur styptique qui répugne aux malades, Lardier recommande la potion suivante :

Acide oxalique	2	grammes.
Eau	400	—
Glycérine neutre	40	—
Sirop de fleurs d'oranger	60	—

Un quart de verre toutes les heures.

Dans la *cystite aiguë* on a prescrit l'acide oxalique comme calmant; ses effets seraient très rapides et en quelques jours les douleurs auraient complètement disparu. Marsh (*Deuts. med. Woch.*, 1892, p. 319) prescrit : acide oxalique, 0 gr. 95 ; sirop d'écorces d'oranges, 80 grammes ; eau distillée, 120 grammes ; — à prendre par cuillerée à café toutes les quatre heures.

Cheesman (*W. med. Pr.*, 1890, p. 260) a recommandé l'*oxalate de cérium* contre la *toux des phtisiques*. Le meilleur mode d'administration consiste à le prescrire en poudre (d'abord le matin à jeun) à 0 gr. 30, et plus tard jusqu'à 0 gr. 60, à répéter plusieurs fois en vingt-quatre heures.

OXYGÈNE. — **Préparation.** — Étant donnés les inconvénients de la préparation de l'oxygène par le procédé ordinaire des laboratoires, chlorate de potasse et peroxyde de manganèse, plusieurs procédés ont été indiqués pour obtenir ce gaz dans de meilleures conditions.

En 1885, Lindner fit connaître un procédé basé sur l'action d'une solution concentrée de peroxyde d'hydrogène sur une solution concentrée de permanganate de potasse en employant l'appareil de Kipp comme générateur; mais l'oxygène ainsi obtenu renferme souvent du chlore et de l'acide carbonique. Kassner (*Pharm. Zeit.*, 3 septembre 1890, 554) a indiqué une nouvelle méthode qui semble présenter des avantages sur les anciennes.

Il a observé qu'il se fait un vif dégagement d'oxygène quand une solution de peroxyde d'hydrogène est mise en présence du prussiate rouge de potasse et d'un excès d'hydrate de potasse. Le sel ferrique passe à l'état de cyanure jaune.

$$Fe^2(CAz)^6(KCAz)^6 + 2KHO + H^2O^2$$
$$= 2Fe(CAz)^2(KCAz)^4 + 2H^2O + O^2.$$

Le sel ferreux peut être converti facilement en sel ferrique par le plombate de calcium.

Au lieu d'une solution de peroxyde d'hydrogène, Kassner propose d'employer le peroxyde de baryum qui réagit sur le prussiate rouge de potasse en présence de l'eau, en éliminant tout son oxygène et formant un ferrocyanure de potassium et de baryum.

Un mélange desséché de prussiate rouge et de peroxyde de baryum en proportions moléculaires peut être traité un certain nombre de fois et l'on obtient, par simple addition d'eau, un courant régulier d'oxygène.

Le ferrocyanure produit de déchet est presque insoluble dans l'eau et ne peut être employé.

OXYSPARTÉINE. — Ce composé, qui est un produit d'oxydation de la spartéine, $C^{15}H^{24}Az^2O$, a été découvert par Ahrens (*Berlin. chem. Ber.*, 1891, 1095).

Il se présente sous forme d'aiguilles blanches, un peu hygroscopiques, fusibles entre 83 et 84°, très solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther ou le chloroforme. Ses solutions ont une réaction fortement alcaline.

L'oxyspartéine a été étudiée au point de vue pharmacologique par Hurthle, qui a vu qu'à des doses n'ayant aucune action notable sur les conditions générales (3 à 5 centigrammes chez les chiens et 1 centigramme chez les grenouilles, en injections hypodermiques), elle exerce sur la circulation un effet qui se traduit par une augmentation de la force du cœur avec diminution de la fréquence de ses battements.

Le chlorhydrate d'oxyspartéine, $C^{15}H^{24}Az^2O,2HCl$, cristallise en larges aiguilles souvent agglomérées, très solubles dans l'eau, fusibles à 48-50° et se volatilisant sur l'acide sulfurique.

D'après Œfele, l'oxyspartéine peut être employée en injections sous-cutanées dans les affections du cœur, quand le processus morbide des tissus n'a pas été complètement arrêté, par conséquent dans toutes les myocardites.

On commence par une dose de 0 gr. 04 et on monte rapidement à 0 gr. 10 par jour.

L'organisme s'habitue rapidement à ce remède.

On ne doit pas administrer en même temps les opiacés qui annihilent son action.

Injection :

	Gr.
Chlorhydrate de spartéine	1.00
Eau distillée	10.00

Injecter 4/10es de la seringue de Pravaz par jour, puis élever la dose progressivement jusqu'à la seringue entière (*Bulletin de Merck*).

OXYSTELMA ESCULENTUM R. Br. (*Periploca* L.). — Plante volubile à tige filiforme, de la famille des Asclépiadacées, à feuilles opposées, linéaires, lancéolées, aiguës, entières, lisses. Fleurs d'un rose pâle en dehors, pourpre en dedans, à lignes noires. Masses polliniques comprimées, fixées par un point atténué, pendantes. Follicules lisses.

Le fruit de cette espèce, originaire de l'Inde, passe pour être comestible, mais il ne l'est pas en réalité. Sa décoction est employée contre les aphtes de la bouche et de la gorge. Les Indiens attribuent à ses racines et à ses tiges des propriétés dépuratives (*Plantes utiles des colonies françaises*).

OZONE. — L'ozone (O^3) est de l'oxygène condensé. Ses propriétés sont celles de l'oxygène, mais beaucoup plus intensives. C'est un comburant tellement énergique qu'il oxyde tous les corps, à l'exception de deux ou trois d'entre eux. Sa combinaison avec les tissus vivants est si vive qu'elle est phlogogène. Cependant, d'après D. Labbé, l'ozone obtenu par l'électricité, sous forme d'effluves, d'après le procédé Houzeau, est absolument

inoffensif, ce qui n'a pas lieu avec l'ozone préparé avec le phosphore. L'ozone augmente, dit Labbé, la proportion d'oxyhémoglobine; il a donc ses indications dans la chlorose et l'anémie essentielle ou symptomatique.

Schœnbein préconisa l'emploi de la térébenthine ozonée dans la tuberculose et le rachitisme. Après lui Scoutetten, Thomson, Alison, Rausome ont recommandé, soit l'eau ozonée, soit les huiles grasses ozonées chez les tuberculeux. C'est guidés sans doute par cette même idée que Jaccoud, G. Sée, A. Leblond, Brémond ont recommandé, les uns la térébenthine, les autres les inhalations de vapeurs térébenthinées ou de résorcine dans la phtisic pulmonaire. La térébenthine est, en effet, l'un des corps qui contient et développe le plus d'ozone. Dans ces derniers temps Labbé, Hellet, Oudin, Girerd, P. Stunf, etc., ont montré que l'air chargé d'ozone *au moyen d'effluves électriques*, facilite la respiration, augmente l'appétit, accroît l'énergie des fonctions digestives déprimées, diminue l'expectoration et les sueurs nocturnes, augmente la richesse du sang en hémoglobine et améliore à la fois les phénomènes locaux et l'état général.

Sur 38 tuberculeux (7 au premier degré, 23 au deuxième et 8 au troisième), on peut considérer comme guéris, ne suivant plus aucun traitement et ne toussant plus depuis plus d'un an : 7 malades au premier degré, 6 au deuxième. Ont été très améliorés : 16 malades au deuxième degré et 3 au troisième. Les 19 malades de cette seconde catégorie présentent encore des signes stéthoscopiques très atténués, mais leur état général est parfait, et ils se considèrent comme guéris. Enfin, sur les 38 tuberculeux auxquels ce nouveau traitement a été appliqué, 6 seulement ont succombé, mais ils étaient déjà arrivés, avant tout traitement, à un état de cachexie avancée.

Tels sont les résultats annoncés par Stunf. C'est la confirmation que les stations d'Alger et d'Ajaccio (Pietra Santa), les hauts plateaux du Texas et du Mexique (Pope), et, en général, la plupart des stations hivernales conviennent mieux aux phtisiques parce que ces régions contiennent un air riche en ozone.

On a préconisé tout récemment pour faciliter l'emploi de l'ozone la création d'atmosphéres d'ozone par l'évaporation de certaines substances mises en présence les unes des autres. On a même fabriqué une substance spéciale pour cela que l'on a appelée *ozogénine*. Enfin on peut, à l'aide d'un appareil assez simple, faire respirer directement un air chargé d'ozone, mélangé à des vapeurs d'eucalyptol, de gaïacol, etc.

Dans ces derniers temps, Labbé et Oudin, Hérard et Derecq, A. Ollivier (Voy. *Bull. Acad. de méd.*, t. XXX, p. 345, 1893) ont étudié méthodiquement les *inhalations d'air ozonisé dans la tuberculose pulmonaire*.

Labbé et Oudin se sont servis d'un appareil composé d'une boîte rectangulaire dans laquelle on a placé un accumulateur qui actionne une bobine de Rumkorff, laquelle envoie un courant électrique à haute tension à un tube dit *tube à effluve*, formé de deux cylindres de verre, séparés par un intervalle de 3 à 4 millimètres, et revêtus à l'intérieur d'une couche d'aluminium. La décharge électrique s'y produit sous la forme d'une flamme électrique diffuse jaillissant dans l'espace qui sépare les deux tubes concentriques, et non pas sous la forme d'étincelle. Le débit en est assuré par le courant d'air ascendant que provoque la légére augmentation de température produite par l'effluve. Avec ce dispositif, on ne dépasse jamais ce que l'on pourrait appeler la dose thérapeutique qui est d'environ un dixième de milligramme par litre d'air.

Ainsi préparé l'ozone est inoffensif; il n'est pas dangereux à respirer comme celui qu'on préparait en oxydant le phosphore (à cause des vapeurs phosphoreuses), ni comme celui qu'on obtenait par action de l'électricité sur l'oxygène pur (à cause de sa haute concentration).

Ce qui a engagé Labbé et Oudin à essayer les inhalations d'air ozonisé dans la *tuberculose pulmonaire*, c'est l'efficacité bien constatée, en France et à l'étranger, de ces inhalations dans l'anémie, même dans l'anémie la plus invétérée, et cela en l'absence de toute autre médication parallèle ou adjuvante.

Leur travail repose sur 38 observations, comprenant 7 malades au premier degré, 23 au deuxième, 8 au troisiéme; tous, sans exception, ont éprouvé une amélioration très manifeste, durable pour quelques-uns, temporaire chez d'autres qui en étaient arrivés à une cachexie profonde.

Le premier phénomène qu'on voit survenir et qui annonce l'amélioration précitée, c'est l'augmentation de l'appétit. Bientôt aprés on voit diminuer et disparaître les sueurs, les vomissements et la diarrhée lorsque ces symptômes existent; en même temps on constate le retour des forces et de l'embonpoint. L'augmentation du poids du corps s'accuse à la fin du traitement par des chiffres qui oscillent entre 1 et 20 livres, en moyenne 6 livres. A ce retour de l'embonpoint correspond une augmentation progressive et concordante de l'oxyhémoglobine du sang constatée par le procédé d'hématospectroscopie d'Hénocque.

Les symptômes fonctionnels s'amendent parallèlement aux modifications précédentes. La toux devient plus rare et laisse au malade l'avantage d'un meilleur sommeil; elle peut même ne plus survenir que le matin au réveil et disparaître tout à fait. L'expectoration perd ses caractères purulents pour devenir muqueuse, et devient en même temps moins abondante. L'état local lui-même s'améliore, ainsi qu'en témoignent les modifications favorables que l'on observe à la percussion et à l'auscultation. Enfin, la capacité respiratoire s'accroît (en moyenne d'un demi-litre à un litre) pour les tuberculeux qui n'ont pas dépassé le deuxième degré.

Le résultat final a été le suivant : des 38 tuberculeux, 7 au premier degré et 6 sur 23 au deuxiéme peuvent être considérés comme guéris; 16 au deuxième et 3 sur 8 au troisième ont été améliorés; les 6 autres ont succombé aux progrès de leur cachexie.

Mais les malades que Labbé et Oudin ont considérés comme *guéris* le sont-ils en réalité? Les ont-ils suivis assez longtemps après la cessation du traitement pour pouvoir affirmer la guérison ?

Sans doute toutes leurs observations, comme l'a remarqué Hérard, sont unanimes à démontrer l'influence favorable des inhalations d'air ozonisé, sur la nutrition comme sur les signes physiques et fonctionnels, chez les phtisiques; mais la persistance, constatée dans un assez grand nombre de cas, de la submatité, de la respiration obscure, saccadée ou soufflante, du retentissement de la voix, ne permet-elle pas de penser qu'il ne saurait réellement y avoir guérison? Guéri en apparence, le tuberculeux ne l'est réellement que lors de la disparition complète des signes physiques à l'examen de la poitrine.

Collard (de Liège), Caillé (de New-York), Bontemps

(de Saint-Raphaël), Desnos ont aussi constaté chez des phtisiques les faits que nous ont fait connaître Labbé et Oudin. « Sur nos cinq tuberculeux au premier degré, dit Bontemps (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences*, 1891), la disparition de tout signe stéthoscopique et l'amélioration de l'état général permettent de considérer la guérison comme assurée. »

Dans son service de l'hôpital de la Charité, Desnos a soumis, peu de temps avant sa mort, 19 tuberculeux au traitement par l'air ozonisé, selon la méthode de Labbé. Comme Labbé et Oudin, il vit l'état local et général s'améliorer très rapidement chez ses malades. Il en concluait alors que l'ozone est un puissant agent de reconstitution du sang, dont il augmente, dit-il, l'oxyhémoglobine dans la proportion de 1 à 2 p. 100 au bout de quelques jours d'inhalations, tout en augmentant aussi l'énergie de la nutrition. On conçoit que Desnos ait pu dire qu'agent de modification heureuse sur l'état local et général des phtisiques, l'air ozonisé devait être un moyen de traitement à encourager dans la tuberculose pulmonaire.

Mais tous les phtisiques ne retirent pas un aussi grand bénéfice des inhalations d'air ozonisé. « Ceux qui ont une fièvre hectique prononcée, dit Collard (*Soc. médico-chirurgicale de Liège*, 1893), ceux qui non seulement sont minés par l'infection bacillaire, mais sont encore consumés par l'auto-infection purulente, ceux-là n'ont obtenu que peu ou point d'amélioration, tandis que les malades ayant peu ou pas de fièvre, alors même qu'ils sont porteurs de cavernes, ont éprouvé tous une amélioration plus ou moins notable. »

Hérard a expérimenté la méthode de Labbé à l'hôpital d'Ormesson, avec Labbé lui-même et Derecq, médecin de cet hôpital d'enfants tuberculeux.

Dans une pièce close, d'un cubage d'environ 14 mètres, un appareil fut disposé de façon à ozoniser l'air de la chambre. 19 malades furent soumis aux inhalations, qui durèrent au début de vingt à quarante minutes. Un mois après le traitement, l'inappétence et la toux avaient considérablement diminué, l'état général était meilleur et le taux de l'oxyhémoglobine, évalué avec l'hématospectroscope d'Hénocque, accru. Des enfants *témoins*, non soumis à ce mode de traitement, donnèrent la preuve que les inhalations d'air ozonisé étaient bien la cause de l'amélioration observée, car, soumis aux mêmes conditions hygiéniques que les précédents, ils ne présentaient ni la même rapidité dans l'amélioration, ni surtout la même augmentation de l'oxyhémoglobine du sang.

Chez un jeune garçon de 16 ans, phtisique héréditaire avéré (respiration soufflante, craquements fins, submatité, faiblesse considérable), chez lequel l'emploi des toniques, des révulsifs, des inhalations de crésylol, continuées pendant deux mois n'avaient procuré aucune amélioration, on essaya les inhalations d'air ozonisé. A l'examen du sang, le spectroscope donne 6 1/2 p. 100; le malade pèse 49 kilogrammes; le périmètre thoracique est de 78 centimètres quand on commence le traitement. Un mois après, les vomissements, qui affaiblissaient beaucoup le malade, les sueurs ont disparu; deux mois après, la toux a beaucoup diminué et l'hématospectroscope accuse 11 p. 100, tandis que la balance fournit un poids corporel de 53 kilogrammes. Dix mois après, le chiffre de l'hémoglobine était revenu à la normale, 14 p. 100, le poids du corps avait atteint 57 kilogrammes, et l'état local et l'état général à ce point améliorés que le malade pouvait être considéré comme guéri (Hérard, *loc. cit.*, p. 351).

Cette observation est des plus intéressantes. Le tableau suivant, que nous empruntons au rapport d'Hérard, fait à l'Académie de médecine, prouve qu'elle n'est pas isolée :

INHALATIONS D'AIR OZONISÉ A L'HOPITAL D'ORMESSON (hôpital de jeunes tuberculeux).

PÉRIODE DE LA MALADIE.	NOM.	AGE.	TAUX D'OXYHÉMOGLOBINE AU DÉBUT DU TRAITEMENT.	AUGMENTATION.	DURÉE DU TRAITEMENT.	AUGMENTATION DE POIDS.	ÉTAT DES MALADES 10 MOIS APRÈS.	EXAMEN ULTÉRIEUR.
			p. 100.		mois.	kilogr.		
1re période......	Del...	10	10	4	11	2.000	Guérison.	Sorti guéri.
	Lav...	9	8 1/2	5	11	4.400	*Id.*	*Id.*
	Ni....	5	8 1/2	6	10	1.000	*Id.*	Guéri.
2e période......	Bou...	10	9 1/2	4	6	1.500	*Id.*	*Id.*
	Dup..	6	8 1/2	3	11	2.600	Très amélioré.	*Id.*
	Var ..	13	10	4	6	4.200	Guérison.	*Id.*
	Jun...	15	9	3	4	3.700	Très amélioré.	Sorti guéri.
	Fla...	16	9	3 1/2	4	1.100	Guérison.	*Id.*
	Oll....	15	9 1/2	1 1/2	1	0.650	*Id.*	*Id.*
3e période......	Lev...	17	8	4	12	1.000	Très amélioré.	Guéri.
2e periodo......	Ri....	16	6 1/2	8	10	8.500	Amélioré.	*Id.*
1re période......	Jaq...	14	11	2	4	5.000	Très amélioré.	*Id.*
2e période......	Haut..	15	11	3	5	3.600	Guérison.	*Id.*
	Hug..	7	8	4	5	2.000	Amélioré.	Sorti très amélioré.
Tuberculose péritonéale......	Wat..	10	4	1 1/2	2	1.200 (perte)	Cachexie avancée.	Décédée.
1re période......	Lef...	10	12	1 1/2	1	»	Stationnaire.	Sorti guéri.
	Leq...	6	13	»	1	»	Guérison.	*Id.*
	Gu..	6	11	2	1	»	Amélioré.	Guéri.
2e période......	Watt.	11	12	2	1	0.600	*Id.*	Sorti guéri.

Comment agit l'air ozonisé? Très probablement comme agit l'air pur, seulement en multipliant l'énergie de cet air, dont l'action efficace est aujourd'hui hors de doute dans le traitement de la phtisie pulmonaire.

Au début, Labbé et Oudin avaient pensé que l'ozone jouissait de propriétés germicides et antiseptiques, et que non seulement les inhalations d'air ozonisé agissaient sur le terrain, mais qu'elles détruisaient la culture, c'est-à-dire le bacille tuberculeux. Depuis, à la suite de nouvelles recherches, ils ont reconnu que l'action germicide n'a pas lieu dans les conditions où se fait l'emploi thérapeutique de l'ozone.

Gautrelet ayant constaté que l'ozone acidifie le sang, et ayant fait remarquer que les germes de la tuberculose ne se développent que dans un milieu alcalin, est porté à attribuer les bons résultats de la médication à la modification survenue dans les milieux de l'organisme, principalement dans le sang. Quoi qu'il en soit de cette hypothèse ingénieuse, il n'en paraît pas moins avéré que l'air ozonisé agit favorablement sur la phtisie pulmonaire et que c'est là un mode de traitement qui, à défaut de la *cure d'air*, doit être sérieusement encouragé.

Les inhalations d'ozone ont également été recommandées dans la *coqueluche* (Hellet), le *diabete*, etc. Caillé (*Congrès de la Société pédiatrique de Boston*, 1892) a rapporté des observations desquelles il résulte que, dans la coqueluche, mais surtout l'anémie, les inhalations d'air ozonisé constituent un moyen thérapeutique très avantageux et qui donne de meilleurs et de plus rapides résultats que toutes les autres médications.

P

PADREIRO (Portugal, distr. de Vianna). — Ce poste thermal, situé à 30 kilomètres Ouest de Braga et à 390 kilomètres de Lisbonne, est fréquenté pendant le cours de la saison thermale par 6 ou 700 malades composés de Portugais et d'Espagnols. Son Établissement thermal, malgré ses proportions modestes, possède une installation balnéothérapique convenable. Il est alimenté par des eaux minérales *froides*, *hyposalines* et *sulfurées*.

Sources. — Situées dans le voisinage du bourg de Padreiro, sur le versant du mont Reboreda et non loin de la rivière Lima, les sources émergent du terrain granitique, à la température de 18° C. D'un débit puissant (3,800 litres par vingt-quatre heures), les fontaines *Padreiro* et *Reboreda* ou *Bravas* donnent à leurs griffons une eau claire transparente et limpide; celle-ci devient laiteuse au contact de l'air et abandonne un sédiment blanchâtre; d'une odeur très légèrement sulfureuse et d'un poids spécifique de 1 gr. 000195, elle renfermerait, d'après une analyse toute récente publiée par le Dr A. Luiz Lopez, les principes élémentaires suivants:

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure de sodium	0.071920
Carbonate de soude	0.302600
— de fer	0 000580
Sulfate de soude	0.086960
— de chaux	0.007233
— de magnésie	0.003856
Sulfure de potassium	0.004251
— de sodium	0.003676
Alumine	0.000300
Acide silicique	0.037630
— carbonique	0.019800
— sulfhydrique	0.002252
Matière organique	Indét.
	0.541558

Usages thérapeutiques. — Les eaux de Padreiro s'emploient *intus et extra*, c'est-à-dire en boisson (à la dose de 60 grammes), en bains tièdes et chauds, en inhalations et pulvérisation. Elles ont dans leurs appropriations spéciales les dermatoses et les rhumatismes subaigus et chroniques.

La médication de ce poste thermal est également préconisée dans le traitement des affections catarrhales de l'appareil digestif et des voies respiratoires, dans la pharyngite granuleuse et les manifestations de l'arthritisme.

La *durée de la cure* est de quinze jours.

Les eaux de Padreiro *s'exportent* sur une vaste échelle.

PAICO. — Sous le nom de *Paico* on désigne, au Chili, deux plantes très voisines l'une de l'autre, l'*Ambrina ambrosioides* et *A. chilensis*.

Le paico a été étudié au Chili par Barrientos, et divers médecins ont eu l'occasion d'apprécier ses effets comme stomachique. Il semble spécialement indiqué dans les catarrhes chroniques de l'appareil digestif, et surtout quand il existe de l'atonie de la tunique musculaire de l'intestin.

Les parties employées sont les sommités fleuries. Ses propriétés paraissent être dues à une huile essentielle de couleur jaune ambré, d'odeur assez aromatique et caractéristique du paico. Ce serait un bon succédané de la menthe. On l'emploie sous forme d'élixir, vendu sous le nom de païcoline. On épuise 400 grammes de paico par 600 grammes d'alcool à 20°, dans un appareil à déplacement; on filtre et on ajoute 400 grammes de sirop simple. Dose : une cuillerée à soupe avant les repas.

L'extrait fluide s'administre à la dose de 15 à 30 gouttes; la poudre, à la dose de 0 gr. 20, dans des cachets, quelquefois associée au cascara sagrada.

PALAVAZ (France, Hérault, arrond. de Montpellier). — La station marine de Palavaz possède une source *carbonatée calcique* et *ferrugineuse*, dont la découverte toute fortuite remonte à l'année 1874; le forage d'un puits artésien, pratiqué dans le but de trouver de l'eau douce, a amené le jet de cette fontaine minérale. Elle émerge d'un trou de sondage de 65 mètres de profondeur dans des dunes de sable; son eau claire, limpide et traversée par de nombreuses bulles d'acide carbonique, se trouble par son exposition à l'air, en abandonnant un dépôt ocracé.

La source de Palavaz, dont la température est de 18° 5 C. et le débit de 515 litres par heure, possède la composition élémentaire suivante (analyse de 1876) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	1.690
— de magnésie	0.209
Chlorure de sodium	0.101
Peroxyde de fer	0.130
Sulfate	traces
Silice	0.050
	2.180

L'eau ferrugineuse de Palavaz, que la plupart des baigneurs de la plage boivent à leurs repas, *s'exporte* dans la région.

PAMBOTANO. — Le remède employé au Mexique sous le nom de *Pambotano*, contre les fièvres intermittentes, est retiré, d'après H. Baillon, d'une plante appartenant à la famille des Légumineuses mimosées, le

Calliandra Houstioni Benth., et peut-être aussi du *C. grandiflora* Benth., qu'il est extrêmement difficile de distinguer de la première espèce et que l'on peut facilement lui substituer.

On pourrait les cultiver facilement dans le midi de la France et en Algérie, car on a obtenu des fleurs et des feuilles d'un de ces végétaux vivant en plein air en Espagne, à Valence.

Le pambotano ne paraît contenir aucun alcaloïde; mais il doit sa valeur thérapeutique à un tanin très astringent, qui présente cette particularité qu'il passe facilement au rouge au contact de l'air. En cela, il ressemble au tanin que l'on rencontre dans une autre plante du même groupe, le *C. grandiflora*.

Emploi thérapeutique. — Le pambotano a été employé au Mexique par les Drs Morales et Labato. De bons résultats auraient été obtenus dans des cas de fièvre paludéenne. Le Dr Valude (de Vierzon) appliqua ce médicament au traitement des fièvres de toute nature (fièvre typhoïde, grippe, tuberculose) et en particulier à celui de la fièvre intermittente. Sur 15 malades dont M. Valude rapporte les observations, 8 étaient sous l'influence du poison malarique. Chez ces malades, une décoction de pambotano, parfois deux, auraient suffi pour faire disparaître des fièvres tierces caractérisées (*Académie de médecine*, février 1890).

Le mode d'administration est le suivant : pour l'adulte, 70 grammes d'écorce qu'on fait bouillir dans un litre d'eau; on laisse réduire à moitié et on donne le demi-litre à prendre dans les vingt-quatre heures. Pour l'enfant, on abaisse la dose de 70 à 35 grammes.

Cette décoction aurait été assez bien supportée. Seulement, parfois, un peu de nausée et quelques vomissements. Pour éviter cet inconvénient, le Dr Valude conseille d'administrer le médicament à jeun.

Roussel (*N.-Orl. med. a. surg. Journ.*, août 1891) s'est trouvé bien de l'emploi de l'extrait alcoolique de pambotano. Le reproche que lui adresse cet auteur, c'est de donner de la diarrhée en même temps que des vomissements. La dose employée par Roussel est, par jour, d'une bouteille contenant 70 grammes d'élixir, à prendre en quatre fois dans de l'eau sucrée ou du thé, et de préférence lorsque l'estomac a vidé son contenu.

Le pambotano serait donc un succédané de la quinine; mais les résultats obtenus sont trop peu nombreux pour qu'il puisse prétendre à remplacer ce précieux médicament.

PANGIUM EDULE Reinw. — Arbre de la famille des Bixacées, série des Pangiées, originaire de Java, à feuilles alternes, cordées, digitinervées à la base, entières ou trilobées, accompagnées de 2 stipules latérales, souvent persistantes. Fleurs polygames ou dioïques, axillaires, les femelles solitaires, les mâles en grappes ramifiées de cymes. Dans les fleurs mâles, calice gamosépale, corolle à 5 ou 8 pétales étalés, présentant chacun, en dedans de sa base, une grande écaille aplatie. Étamines, en nombre indéfini, à filets épais, renflées, charnues, atténuées au sommet. Dans la fleur femelle, le périanthe est le même et les étamines ont la forme de languettes hypogynes, Ovaire sessile à une seule loge. Style nul et surmonté d'une large plaque glanduleuse, stigmatique, divisée irrégulièrement en 3 ou 4 lobes. Le fruit est une énorme baie globuleuse, indéhiscente, pulpeuse, renfermant des graines irrégulières, comprimées, dont les téguments ligneux portent des nervures saillantes disposées en réseaux. L'albumen est épais, huileux.

Cet arbre est cultivé dans tout l'archipel Indien et dans les Moluques.

L'écorce, les *feuilles*, le *fruit*, les *graines* déterminent chez l'homme des maux de tête, de la somnolence, des nausées, puis une ivresse démente qui peut se terminer par la mort. L'écorce est, du reste, employée pour empoisonner les cours d'eau, comme celle d'un grand nombre d'autres plantes que nous avons déjà citées.

Le suc qu'on extrait des feuilles est employé, à Java, pour traiter les affections de la peau en provoquant une inflammation substitutive.

Toutefois, les graines peuvent devenir comestibles (d'où le nom d'*Edule* donné à l'espèce). Il suffit, après les avoir broyées, de les faire macérer dans l'eau froide, qui élimine leur principe toxique. On peut retirer de l'amande une quantité assez considérable d'une huile comestible, qui paraît exercer, cependant, une action purgative manifeste sur les personnes qui s'en servent pour la première fois.

Aucune des parties de cette plante n'a été usitée dans la thérapeutique européenne, malgré les propriétés actives dont elles sont douées.

Notons que, d'après Blume (*Rumphia*, XV, 19), son suc renfermerait un alcaloïde analogue à la ménispermine. D'après une analyse récente de Greshoff, directeur du jardin de Bintenzorg, le *p. edule* renfermerait dans toutes ses parties de l'acide cyanhydrique libre ou associé à un sucre réducteur. Dans les feuilles fraîches cette proportion s'élèverait à 34 p. 100.

PAPAÏNE et **PAPAYOTINE**. — Nous avons déjà eu l'occasion d'étudier la papaïne (Voy. CARICA PAPAYA, t. I, p. 727). Nous n'y reviendrons que pour fournir les nouvelles recherches à l'endroit de ce médicament.

A haute dose, le suc du *Carica papaya* purge assez vivement; pris sans mesure, il a pu produire la mort (Grellety, *France médicale*, 1880, p. 298). L'emploi de ce suc est populaire dans l'Amérique centrale (où le carica papaya est indigène), ainsi qu'aux îles Maurice et Bourbon, comme *anthelmintique*.

Leven (*Soc. de biologie*, 5 mars 1881), Semerve (*Schmidt's Jahr.*, t. CC, p. 125) ont supposé que la papaïne, dissolvant énergique des matières albuminoïdes, pouvait attaquer l'estomac lui-même; mais Rossbach (*Schmidt's Jahrb.*, t. CC, p. 125) a démontré que cette crainte était mal fondée.

Une solution de papaïne dissout à merveille les fausses membranes; on a donc songé à l'employer dans la diphtérie (Bouchut, Rossbach, Koths, etc.).

A la suite de ces auteurs, H. Alexander Francis (*The Lancet*, 1893), mettant à profit la propriété que possède la papaïne de digérer les tissus morts et de respecter les tissus vivants, a employé cette substance contre les fausses membranes de la *diphtérie* et l'a proposée aussi contre le *lupus*. Dans un lupus de la joue, dans la diphtérie, dans un cas d'ulcérations tuberculeuses du larynx, ce médecin aurait obtenu la guérison en agissant localement sur le mal avec la poudre de papaïne.

S'étant assurés, expérimentalement, de l'action destructive de la *papayotine* sur les toxines des bacilles de la diphtérie stérilisées préalablement par l'acide phénique (les cobayes, succombant ordinairement avec

5 décimètres cubes de poison diphtéritique, supporteraient 2 centimètres cubes de culture traitée par la papayotine et l'acide phénique), E. Levy et E. Knopf (*Berl. klin. Woch.*, 1893, p. 771) ont essayé le traitement par la *papayotine* et l'acide phénique combinés dans 53 cas de diphtérie. Ils se sont servis de la solution suivante :

Papayotine de Gehe.	10 grammes.	
Acide phénique pur liquéfié	5	—
Eau distillée ... Q. s. p. f.	100	—

On agite avant de s'en servir, et l'on fait le badigeonnage des fausses membranes toutes les dix minutes pendant les deux premières heures, toutes les deux heures ensuite, même la nuit. Les membranes fondent à vue d'œil, disent les auteurs, et, quand elles se renouvellent, leur disparition complète se fait cependant en deux ou trois jours. Sur 51 cas, il y a eu 36 guérisons (dont 1 après trachéotomie, soit 71 p. 100) et 15 morts (dont 5 après trachéotomie, soit 29 p. 100). Ces résultats sont très encourageants, ajoutent Levy et Knopf (de Strasbourg), si l'on considère que l'on n'a point choisi les cas; que ceux qui ont été suivis de mort présentaient des complications très graves (broncho-pneumonie, tuberculose pleuro-pulmonaire, etc.); qu'enfin, parmi les cas guéris, on rencontre des complications se terminant ordinairement par la mort, telles que diphtérie nasale (3 cas), sténose des voies respiratoires (13 cas), albuminurie (4 fois), rougeole (2 fois), pneumonie fibrineuse et abcès naso-pharyngiens (1 fois). La papayotine, ajoutent les médecins allemands, dissout les fausses membranes et permet à l'acide phénique d'agir sur les bacilles; en même temps, la papayotine neutralise les toxines de ces derniers. Le thymol à 0 gr. 20 p. 100, uni à la papayotine, donne les mêmes résultats que lorsqu'on emploie l'acide phénique.

On sait que Würtz, dans plusieurs communications à l'Institut de France, a démontré que la papaïne agit *avec une énergie et une promptitude extraordinaires*, et que ce ferment végétal digère au moins mille fois son poids de fibrine humide; l'action de la papaïne sur la viande de bœuf s'étend, naturellement, à l'albumine de l'œuf, au gluten et à toutes les substances protéiques des deux règnes. Sur le lait, principalement, l'effet digestif est remarquable; ce qui nous explique les nombreuses guérisons de lientéric infantile, obtenues à l'aide de la papaïne.

Ainsi que l'écrit l'un de nos maîtres, « la papaïne fait digérer, comme l'opium fait dormir ». Ce qui signifie que, sans que l'on s'en doute, les aliments se trouvent, par elle, transformés en un fluide nourricier entièrement élaboré, en un nutriment chyliforme, immédiatement assimilable et capable, par conséquent, de réparer avec promptitude les tissus organiques les plus délabrés. L'activité énorme qu'elle imprime aux phénomènes digestifs rend donc la papaïne indispensable dans les innombrables cas où la suralimentation se trouve indiquée (diabète, tuberculose et maladies consomptives). Ce ferment eupeptique merveilleux réveille l'appétit défaillant, supprime toute répulsion pour les aliments qui se trouvent digérés, quelle que soit la nature chimique du milieu. Tandis que la pepsine n'agit qu'à hautes doses, la papaïne réussit à doses faibles, et son action n'est pas aussi infidèle que celle de son homogène animal, plus altérable, et dont la composition varie étrangement, selon le mode de préparation employé. Tous les médecins qui ont eu recours à la papaïne ont remarqué la constance de son pouvoir dissolvant; son action catalytique sur les albuminoïdes donne lieu au chyme le plus léger et le plus nourrissant qui puisse exister.

L'explication en est aisée à saisir. Tout en apportant à l'estomac le ferment qui lui manque, elle vient en solliciter la sécrétion : action thérapeutique bien plus conforme aux lois de la biologie. Aussi, l'organisme n'a-t-il point pour la papaïne cette assuétude qui rompt tout pouvoir médicamenteux, la digestion n'en est que plus parfaite et ne fait ainsi que se rapprocher davantage de l'eupepsie physiologique. Rien d'étonnant, comme conséquences, que l'usage de la papaïne supprime les vomissements et les vertiges gastralgiques, guérisse l'atonie intestinale, supprime les flatulences, etc. Son action s'étend, en effet, sur toutes les dyspepsies gastro-entériques, qui ne sont, comme l'a très bien vu G. Sée, que des *opérations chimiques défectueuses*. Or, la thérapeutique la meilleure n'est-elle point celle qui repose sur l'étiologie? Prenons pour exemple un phtisique au troisième degré. Son fonctionnement gastrique, éteint, se trouve subitement relevé par la papaïne; alors, la diarrhée et les vomissements, dérivant de la dyspepsie, s'arrêtent; la digestion s'opère, normale et indolore; les peptones, rapidement dialysées, subissent une absorption et une assimilation faciles et complètes. Il y a donc eu, indirectement, une reconstitution organo-plastique opérée, par suite du remède apporté à l'insuffisance des sucs digestifs et à leur qualité défectueuse. C'est pour cela qu'un grand nombre de médecins préfèrent la papaïne, comme le *meilleur ferment* digestif, le peptogène selon Corvisart. Sa puissance digestive fait, en outre, de la papaïne un véritable élément de force, très utile contre les maladies débilitantes, les convalescences, la phtisie, le rachitisme, etc. L'illustre Vauquelin aimait à la comparer à du « sang privé de son pigment coloré », et la dénommait *sorte de lymphe végétale*.

La papaïne est une poudre blanche, rappelant la poudre de viande par sa saveur; 0 gr. 10 de cette substance transforment (au bout de deux heures et à une température de 40 à 45°) 10 grammes de blanc d'œuf coagulé, passé à travers un fin tamis et délayé dans 100 centimètres cubes d'eau, en un liquide laiteux, opalescent. La réaction se produit même dans une solution alcaline. En solution légèrement acide, le blanc d'œuf délayé est transformé au bout de deux heures en un liquide parfaitement clair et limpide (Sittmann).

G. Sittmann (de Munich) remarquant que la papaïne dissout l'albumine aussi bien dans un milieu acide que dans un milieu alcalin, en conclut que cette substance est naturellement indiquée dans les affections de l'estomac dans lesquelles la digestion des albumines est rendue difficile par suite de l'insuffisance de l'acide chlorhydrique.

Dans le catarrhe aigu de l'estomac, on obtenait régulièrement de bons résultats après deux ou trois doses de 0 gr. 30-0 gr. 50 chacune. Dans la gastrite chronique, l'amélioration se manifestait plus lentement. Dans la dyspepsie chronique, l'amélioration fut obtenue au bout d'une semaine. Dans le cancer, la papaïne fit disparaître les crises gastriques qui se produisaient auparavant après les repas. Mais les résultats les meilleurs furent obtenus dans la dilatation de l'estomac (*Münchner med. Woch.*, 1893).

Dans le même ordre d'idées, Grinevitski a vanté le même remède dans les états dyspeptiques caractérisés

par une tendance habituelle à l'indigestion de matières alimentaires, l'apparition d'éructations acides, de symptômes douloureux de fermentation gastrique (Voy. *The Practitioner*, 1888).

Dans ces circonstances, et quand le malade peut supporter les frais d'un traitement coûteux, notre confrère russe fait prendre au moins 0 gr. 10-0 gr. 15 de papaïne (marque Finkler) mélangés à 0 gr. 25-0 gr. 30 de sucre de lait, une heure ou deux après le repas. Le petit paquet est versé dans une cuillerée à bouche d'une mixture alcaline contenant du bicarbonate de soude, du carbonate d'ammoniaque, de l'acide phénique et de la glycérine.

Grâce à ce traitement, on aurait réussi à guérir des cas de dyspepsie chronique, de l'espèce la plus tenace et la plus réfractaire et associés à des symptômes douloureux et compliqués de constipation. Peut-être l'acide phénique employé couramment avec succès en Angleterre contre la dyspepsie douloureuse, a-t-il aussi sa part d'action dans le traitement conseillé par Grencwitski.

J.-F. Barbour (*Notes on new rem.*, 1894, p. 113, et *Nouv. Rem.*, p. 311), dans un cas d'*ulcère rond* de l'estomac, a vu la papaïne faire disparaître les troubles dyspeptiques et les douleurs torturantes épigastriques qui tourmentaient le malade. Observé pendant trois ans, le malade ne souffrit ni de dyspepsie ni d'accès douloureux.

L'usage de la papaïne dans les *dermatoses* est très ancien; on l'a proposée dans l'herpès circiné, les dartres, le lichen, les éphélides. Peut-être en pareille occurrence joue-t-elle le rôle du raclage.

J. Egbert (de Holyoke) l'a vantée dans l'*ichtyose*, le *psoriasis*, l'*eczéma chronique* invétéré. Sous l'influence de la papaïne associée à l'acide salicylique, on obtiendrait dans ces dermatoses une chute rapide des squames, qui cesseraient de se reformer bientôt, en même temps que la peau reprendrait son aspect normal. Il prescrit un lavage au savon soufré et au bicarbonate de soude et à la suite l'application du médicament. Dans l'*ichtyose*, il recommande le liniment suivant: papaïne, 10 grammes; acide salicylique, 5 grammes; glycérine et huile de ricin, àâ 150 grammes. Dans le *psoriasis* il emploie une pommade dont voici la formule : papaïne, 6 grammes; acide salicylique, 2 grammes; glycérine, 15 grammes; pommade à l'oxyde de zinc, benzoïnée, 60 grammes.

De même que l'on a pu proposer de détruire la pulpe dentaire avant l'oblitération de la dent avec la pepsine (Oakley, Coles), de même on a proposé la papaïne pour remplir le même but (A.-H. Emery).

La papaïne s'emploie à l'*extérieur* en solution au quart (Bouchut) pour badigeonner les fausses membranes dans l'angine couenneuse. Dans les dermatoses on peut utiliser le glycéré de papaïne au quart ou au tiers, en y incorporant un peu d'acide tartrique dans un but à la fois antiprurigineux et de renforcement à l'action de la papaïne (E. Labbée). Malcolm prescrit : papaïne, 0 gr. 75; borax en poudre, 0 gr. 30; eau distillée, 7 gr. 50; pour frictions légères, 2 fois par jour.

A l'*intérieur*, on donne le plus souvent la papaïne en solution ou en sirop à la dose de 0 gr. 10-0 gr. 15 par 20 grammes de véhicule.

L'*élixir* de papaïne est aussi un bon produit. Sans déprécier les produits de l'officine, il y a dans le commerce de bons élixirs tout préparés, tel est celui de Trouette-Perret, par exemple.

PARACRÉSOTIQUE (ACIDE). — On sait qu'il existe trois crésols ou crésols isomères, l'*orthocrésol*, le *méta* et le *para* qui, tout en présentant la même formule, C^7H^8O, jouissent de propriétés différentes. En présence du sodium, ils fixent l'acide carbonique et donnent naissance à de nouveaux composés : les *acides crésotiques*, *ortho*, *méta* et *para*, qui ne diffèrent des crésols que par CO^2 en plus.

Ce sont les homologues supérieurs de l'acide salicylique, $C^7H^6O^3$, dans lequel un atome d'hydrogène a été remplacé par le groupe méthyle CH^3.

$$\underset{\text{Crésols.}}{C^7H^8O} + CO^2 = \underset{\text{Acides crésotiques.}}{C^8H^9O^3}$$

Kalbe et Lantemann obtinrent l'*acide paracrésotique* en faisant passer à travers un crésylol, qui était l'α crésylol ou paracrésylol chauffé doucement, un courant d'acide carbonique, et projetant dans le mélange des fragments de sodium, qui se dissout. Il se forme une masse solide composée de crésylcarbonate, de crésotate de soude et de crésylol en excès. En traitant ce mélange par l'eau, puis par l'acide chlorhydrique, le crésylcarbonate se décompose en donnant du crésylol dans lequel l'acide crésotique, ainsi mis en liberté, se dissout en grande partie. On agite le tout avec une solution concentrée de carbonate d'ammoniaque. On concentre le liquide obtenu, on filtre et reprend par l'acide chlorhydrique; l'*acide crésotique* se sépare.

Cet acide crésotique cristallise dans l'eau en longues aiguilles blanches, brillantes, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, le chloroforme. En présence du perchlorure de fer, ses solutions donnent une coloration bleue et violette comme l'acide salicylique. Il fond à 151°.

C'est sur cet acide ou plutôt sur sa combinaison sodique, le *paracrésotate de soude*, qu'ont porté les expériences les plus récentes. Ce paracrésotate de soude est une poudre cristalline très fine, de saveur amère, mais non désagréable ou nauséeuse, soluble dans 24 parties d'eau tiède, et ne se précipitant pas par le refroidissement.

Déjà, en 1875, Kolbe avait préconisé l'acide crésotinique comme présentant des propriétés antifermentescibles et antiseptiques, aussi puissantes que celles de l'acide salicylique.

Plus tard, Buss, en 1877, publia des expériences aussi concluantes sur les propriétés du crésotate de soude, et fut suivi dans la même voie par Koranyi en 1877, et Gatti en 1879. Malgré cela, ce produit n'entra pas dans la pratique courante, d'abord parce que, lorsqu'on connut les trois isomères, on ignorait celui des acides crésotiques qu'employait Buss, et, de plus, parce que le produit qu'il prescrivait était certainement un produit impur, un mélange de trois acides. Enfin, comme l'avait fait observer Gatti, il présentait l'inconvénient grave, lorsqu'on l'employait comme antifermentescible et antiseptique dans la fièvre typhoïde, d'augmenter considérablement la stupeur.

Ces phénomènes s'expliquent comme nous allons le voir.

Dans ces derniers temps, Demme, de Berne, reprit l'étude séparée de chacun des acides crésotiques, de la pureté desquels il s'était parfaitement assuré, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue thérapeutique.

Il vit que l'acide *paracrésotique* est, de tous les isomères, le plus puissant et le plus inoffensif. Il convient de noter, toutefois, que, d'après les expériences de Charteris (*Brit. Med. Journ.*, 28 mars 1891), l'acide paracrésotique ne serait pas complètement inoffensif, car des lapins ont succombé, après une attaque de paralysie, à des injections de 30 centigrammes de ce composé. L'acide *métacrésotique* se comporte de la même manière, mais son activité est beaucoup moindre. Quant à l'acide *orthocrésotique*, ses propriétés toxiques sont des plus développées, car, à doses même minimes, il détermine la paralysie du muscle cardiaque. Il faut donc le rejeter de la pratique médicale, et c'est à son mélange avec les autres isomères que l'on doit les effets nocifs signalés dès le premier emploi de l'acide crésotique.

C'est donc, comme nous l'avons vu, avec le *paracrésotate de soude* que Demme institua ses expériences.

Chez les animaux à sang froid, une dose de 25 centigrammes de ce sel donne lieu, au bout de cinq à huit minutes, à des contractions péristaltiques du cœur et à l'arrêt des ventricules en diastole.

Chez les animaux à sang chaud, il ralentit la fréquence du pouls, diminue le nombre des mouvements respiratoires et abaisse la pression sanguine.

La dose mortelle pour le cobaye est à peu près égale à celle de l'acide salicylique. Elle est environ de 60 centigrammes par kilogramme de poids d'animal.

Chez l'homme, les expériences faites par le professeur Loesch, dans le laboratoire de Nencki, ont montré que des doses de 6 à 8 grammes sont bien supportées.

Demme put prendre 3 et 4 grammes, sans avoir à noter aucun phénomène nuisible. En répétant deux fois dans la même heure une dose de 3 grammes, soit 6 grammes en tout, il vit se produire une légère tension des artères temporales et, plus tard, des sueurs profuses. Le paracrésotate de soude ne lui parut pas influencer la température et il ne vit survenir aucun trouble gastrique.

D'après Loesch, l'élimination se fait en partie sous forme d'acide paracrésotique pur, en partie à l'état d'acide paracrésotique associé à l'acide glycosurique.

Dans l'urine des chiens, on ne trouve pas de combinaisons de l'acide crésotique avec le glycocolle. Au bout de vingt minutes, on voit apparaître l'acide crésotique, et on le retrouve encore au bout de trente-six heures. On constate sa présence à l'aide du perchlorure de fer, qui communique à l'urine une coloration violette.

Thérapeutique. — C'est surtout dans la médecine des enfants que Demme employa le paracrésotate de soude, à l'hôpital Jenner, de Berne, comme antipyrétique et même comme antifermentescible.

D'après ses expériences, qui portèrent sur 32 enfants, l'indication thérapeutique la plus nette de ce sel est dans le *rhumatisme articulaire aigu*, sur lequel il agirait à la façon de l'acide salicylique.

Comme antipyrétique, il lui est inférieur, et il n'agit pas aussi bien que lui pour prévenir les récidives ; mais, d'un autre côté, il ne provoque pas des troubles aussi graves. Il est fort bien toléré par les organes digestifs, et on ne voit pas survenir les phénomènes congestifs que détermine souvent le salicylate de soude.

Dans la *pneumonie catarrhale lobulaire*, en employant des doses de 10 centigrammes toutes les deux heures, chez les enfants de 2 ans, doses continuées pendant longtemps, le cours de l'affection est moins prolongé et les récidives sont moins nombreuses.

Dans le *typhus* d'intensité moyenne, on obtient une diminution notable du nombre des selles.

Dans le *catarrhe gastro-intestinal* des enfants en nourrice, le paracrésotate de soude donne des résultats analogues à ceux de la résorcine, sans présenter ses inconvénients, et accélère la guérison.

Demme dressa le tableau suivant des doses à donner aux enfants :

Age	Dose maxima par dose.	Dose maxima par jour.
2 à 4 ans inclusivement	0.10—0.25	0.50—1.00
5 à 10 —	0.25—1.00	2.50—3.50
11 à 16 —	1.00—1.50	3.50—4.50

Il est bon de commencer par la dose la plus petite et, si l'enfant la supporte bien, d'augmenter graduellement jusqu'à la dose maxima. En observant cette précaution, Demme ne vit jamais survenir de collapsus. Dans le cas où, cependant, il se produirait, on le combattrait à l'aide de doses massives de cognac additionné d'eau.

Le paracrésotate de soude se donne dans l'eau additionnée de suc de réglisse, contre le catarrhe gastro-intestinal des petits enfants. Demme préconisait la formule suivante :

Paracrésotate de soude	0.10 à 0.20
Teinture d'opium	II à IV gouttes.
Cognac	1 gramme.
Sirop de sucre gommé	5 —
Eau distillée	25 —

On donne une cuillerée à café de cette potion toutes les deux heures.

PARAFORME. — Aronson, de Berlin, a recommandé l'emploi de l'aldéhyde formique polymérisée sous le nom de *paraforme* dans le traitement de la phtisie pulmonaire.

Berlioz, de Grenoble, avait déjà expérimenté cette substance chez les tuberculeux, et il avait vu, ainsi que Arinequin, que ce médicament administré en pilules est mal supporté par les malades et qu'il provoque des douleurs stomacales, des vomissements, la perte de l'appétit.

Les injections intramusculaires d'aldéhyde formique émulsionnée dans l'huile ou la vaseline sont très douloureuses et produisent souvent des abcès. Les lavements d'huile additionnée d'aldéhyde formique sont également douloureux.

Seules les inhalations d'air ayant barboté dans une solution de cette aldéhyde se sont montrées efficaces. Elles diminuent la quantité et la purulence des crachats chez les phtisiques ; mais c'est dans le coryza et les trachéo-bronchites aiguës qu'elles sont surtout actives. Elles dissipent alors rapidement l'enrouement, tarissent la sécrétion nasale et font cesser en peu d'heures la toux et l'expectoration.

L'aldéhyde formique polymérisée devrait être nommée non pas paraforme, mais *triformol*, puisqu'elle est constituée par une molécule de formol trois fois condensée.

PARALDÉHYDE. — L'action de la paraldéhyde est très rapide ; ses effets sur les hémisphères cérébraux peuvent déjà être très nets au bout de cinq minutes et se traduire par le sommeil. Si la dose est considérable son action s'étend à la moelle en paralysant l'excitabilité excito-réflexe, puis sur la moelle allongée où elle frappe

surtout le centre respiratoire, en respectant le cœur. Il s'ensuit qu'en cas d'accident la première indication est la respiration artificielle. Hypnotique chez l'homme à la dose de 2-5 grammes, elle produit une intoxication mortelle chez le chien au delà de 2 grammes par kilogramme d'animal. L'action hypnotique est calme; elle survient d'ordinaire sans période d'excitation préalable et dure cinq-six heures. Le réveil n'est point pénible et ne s'accompagne pas de lourdeur de tête. Cette action n'est pas constante (Denos, *Bull. de thér.*, 1885, p. 52); dans l'insomnie fébrile et celle que provoquent les phénomènes douloureux elle est en général peu marquée, parce que la paraldéhyde n'a point d'action contre la douleur.

Il ne s'ensuit pas pour cela que la paraldéhyde ne puisse point produire l'anesthésie; Prévost (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1884) a pu l'obtenir, par injection hypodermique ou intra-veineuse, mais les réflexes persistent et on n'en obtient la disparition qu'avec des doses dangereuses.

Le cœur n'est touché qu'à très forte dose, ce qui donne à la paraldéhyde une supériorité sur le chloral (Denos); les centres vaso-moteurs sont aussi atteints à forte dose, il y a vaso-dilatation et abaissement de la tension sanguine.

Les doses élevées abaissent la chaleur animale, et, sous l'influence des doses toxiques, l'hémoglobine s'altère (méthémoglobinisation), la nutrition intime se ralentit, la capacité respiratoire se réduit et l'exhalation d'acide carbonique tombe progressivement (Quinquaud, *Soc. de biol.*, 5 avril 1884; Hénocque, *Soc. de biol.*, 15 mars 1884). Il est vrai, Hayem et Chittenden ont soutenu que l'apparition de la méthémoglobine n'est pas un effet de la paraldéhyde (Hayem, *Leçons de thérapeutique*, Paris, 1890. — Chittenden, *Schmidt's Jahrb.*, CCXXVI, 1890, p. 230).

L'élimination de la paraldéhyde se fait surtout par les poumons; l'haleine des malades exhale une odeur répugnante analogue à celle de l'haleine des vieux ivrognes.

Indications. — Les indications de la paraldéhyde sont celles du chloral. Dujardin-Beaumetz la préfère à ce dernier dans les *insomnies nerveuses* et celles qui sont provoquées par des *excès alcooliques;* elle semble être un des meilleurs hypnotiques à opposer à l'*insomnie des cardiaques*. On l'a prescrite dans le *tétanos* (Ottari), ce qui paraît rationnel puisque Dujardin-Beaumetz (*Nouv. Médications*, p. 151, 1886) a prouvé son *pouvoir antagoniste avec la strychnine*.

On l'a ordonnée comme sédatif, dans la *manie*, la *mélancolie*, la *chorée*, l'*hystérie*, l'*épilepsie* (Keraval et Nerkam, *Soc. méd.-psychol.*, 1884).

A la suite de Dujardin-Beaumetz, Morselli, Langreuter, Kafft-Ebing, Androuski, Tchepetow (*Wratch*, 1887) ont réussi à obtenir le sommeil dans un grand nombre de cas d'insomnie de causes diverses (délire alcoolique, aliénés agités, insomnie des tuberculeux, surmenage cérébral). Une dose de 3 grammes administrée dans de l'eau de fleur d'oranger, du mucilage de gomme arabique et du sucre suffisait à obtenir ce résultat.

Ignatieff, s'appuyant sur les recherches de Kussmaul, Popoff, Cervello, etc., d'après lesquelles la paraldéhyde agit aussi bien sur les centres nerveux que sur les nerfs périphériques, Ignatieff (*Med. Obozr.*, XXXII, 1889, p. 818) a prescrit ce médicament chez deux jeunes femmes atteintes de tétanos, après avoir essayé en vain le chloral. Les deux malades guérirent, et Ignatieff rapporte que son confrère Tchervinsky a obtenu de son côté un succès analogue. Depuis, A. Nersky (*Med. Obozr.*, XXXIII, 1890, p. 266) a cité la guérison d'un autre tétanique après l'emploi de 110 grammes de paraldéhyde en douze jours.

La paraldéhyde fut administrée par la bouche et par l'anus, à la dose quotidienne de 3 gr. 75-9 gr. 40 chez une fillette de 14 ans, et à celle de 15 grammes chez une femme de 29 ans (450 grammes en trente jours). Non seulement les convulsions disparurent, mais en même temps les douleurs et l'insomnie, qui mettent le malade dans l'impossibilité de se nourrir, cessèrent et l'organisme se trouva dans de meilleures conditions pour lutter contre les toxines du bacille tétanique.

C.-M. Hay (*American Journ. of the Med. Science*, 1889) a largement employé la paraldéhyde contre l'*insomnie* chez les aliénés (mélancolie chronique et aiguë, délire chronique et aigu, délire périodique, folie consécutive à l'épilepsie). Sur 3,515 administrations, 68.5 fois p. 100 on a vu survenir un sommeil de six-neuf heures, de trois-cinq heures 20.2 fois p. 100, et aucun sommeil (résultat négatif) 11.3 fois p. 100. Prescrite aussi 267 fois contre l'insomnie de maladies internes, la paraldéhyde a provoqué le sommeil 50.9 fois p. 100, en partie seulement 19 fois p. 100 et dans 30.1 cas p. 100, elle n'a produit aucun effet.

La paraldéhyde a quelquefois des effets secondaires désagréables. Parmi ceux-ci les plus fréquents sont ses effets sur l'intestin (vomissements, diarrhée, troubles digestifs). Hay a observé ces accidents dans 7 p. 100 des cas traités.

Dans toutes les formes d'excitation maniaque, dans la paralysie générale et dans toutes les formes de démence avec excitation, Morgan Finucane (*Lancet*, 1889, p. 749) considère la paraldéhyde à hautes doses (au moins 5 grammes) comme le meilleur des hypnotiques.

Dans 12 cas d'asthme spasmodique, dont quelques-uns inutilement soumis à tous les traitements usités en pareil cas, W. Mackensie (*Brit. med. Journ.*, 1893, p. 65) a réussi à faire disparaître le spasme en peu de temps en administrant la paraldéhyde, à la dose de 2 grammes répétée toutes les demi-heures jusqu'à effet produit. Jamais il ne fut obligé de donner plus de 3 doses, souvent une seule a suffi.

Hymphrey (*Brit. med. Journ.*, 1893) a observé 2 cas de broncho-pneumonie post-grippale avec respiration de Cheyne-Stokes guéris par la paraldéhyde. Dans 1 cas, ce syndrome accompagné de délire s'est maintenu pendant sept semaines (*Wratch*, 1893, p. 586). Davy Rolleston (*Gaz. hebd.*, 1889, p. 196) la croit contre-indiquée, au contraire, dans les affections pulmonaires, l'emphysème particulièrement, par crainte de son influence fâcheuse sur la respiration.

La Moure recommande l'emploi de la paraldéhyde contre les vomissements de la grossesse et la nausée de la migraine. Il prescrit 40 gouttes dans 30 grammes de sirop simple et fait prendre une cuillerée à café toutes les demi-heures, mélangée à de l'eau (*Phil. Med. Times*, 1888). Voy., pour d'autres détails, t. IV, p. 143.

PARDINA (France, dép. de la Corse). — Située sur le territoire de la commune de Terrano, la source *bicarbonatée ferrugineuse de Pardina*, émerge à la température de 10° C. des schistes calcaires dont est formé le terrain de la vallée d'Alesina.

Cette fontaine, d'un débit de 800 litres par heure, possède la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr
Carbonate de fer	0.032
— de chaux	0.165
— de magnésie	0.021
Sulfate de chaux	0.011
Chlorure alcalin	0.005
Manganèse	traces
Résidu insoluble	0.005
	0.235
Gaz acide carbonique libre	Quant. notable.

L'eau *acidule ferrugineuse* de Pardina se conserve bien en bouteille et s'*exporte* sur le continent.

PARISETTE (*Parius quadrifolia* L.). — D'après F. Heim l'extrait de cette plante renfermerait un ou plusieurs alcaloïdes ainsi qu'un glucoside.

Cette plante agit sur les centres respiratoires et sur les muscles comme le curare. Son action sur la pupille ressemble à celle de la fève de Calabar ; elle est comme elle antagoniste de celle de la belladone.

Richet compare ses propriétés à celles de l'aconit qu'elle peut remplacer.

Les feuilles sont les parties les plus actives de la plante.

Les graines sont dépourvues de toutes propriétés.

Le rhizome est plus actif en automne. C'est donc l'époque à laquelle on doit le récolter, ainsi que le fruit qui a atteint alors toute sa maturité.

PAU (France, dép. des Basses-Pyrénées). — Cette célèbre station hivernale de la région pyrénéenne possède une source minérale des plus remarquables par la composition simple de son eau *bicarbonatée ferrugineuse* (analyse de 1882) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de protoxyde de fer	0.036
— de chaux	0.203
— de magnésie	0.012
Silice	0.014
Chlorure et matière organique	traces
	0.265

PAULLINIA PINNATA L. — Cette plante, qui croît au Brésil, est une de celles qui sont employées pour empoisonner les cours d'eau et parmi lesquelles on cite *Serjania cuspidata* St-Hil., *S. lethalis*, *Tephrosia toxicaria*, *Physalis heterophylla*. Elles portent le nom générique de *Timbo*. D'après les botanistes brésiliens le *tephrosia* serait le véritable timbo. Cependant Martius, dans la relation de son voyage au Brésil, dit expressément que le timbo est le *paullinia pinnata*.

Fr. Pfaff (*Archiv. der Pharm.* (3), XXIX, 1891, p. 31) a étudié, sous le nom de timbo, des racines, des rameaux et des feuilles d'une plante qu'il croit être une légumineuse.

C'est une liane qui croît dans les endroits marécageux et incultes. Les racines donnent à une profondeur de 30 centimètres des rameaux de la grosseur du doigt et de plus de 5 mètres de longueur. L'écorce est mince, gris brun.

Les indigènes se servent des racines qui sont plus actives. Ils les écrasent avec de l'eau de façon à en faire une bouillie qu'ils versent dans les eaux en repos. Elles deviennent laiteuses. Au bout d'une demi-heure environ les poissons apparaissent à la surface. Ils nagent d'abord mais bientôt ils s'engourdissent et on peut les prendre facilement à la main. Ils ne présentent aucun goût particulier et ne sont pas vénéneux.

Pfaff a recherché le principe actif de cette racine. Après l'avoir pulvérisée, on l'épuise à diverses reprises par l'alcool à 80° à une température de 60°. La solution est rouge brunâtre. Sa saveur est amère. On filtre et on distille de manière à ramener à un petit volume (1 litre 1/2 pour 1,930 grammes de timbo), on laisse refroidir et on sépare du liquide qui surnage une masse extractive noire et visqueuse. Cette masse est lavée à l'eau et celle-ci est réunie au liquide alcoolique. On agite avec l'éther que l'on décante et qui sert à dissoudre la masse visqueuse.

On filtre et on agite avec une solution aqueuse de carbonate de soude, puis avec de la soude jusqu'à ce que celle-ci, qui est d'abord noire, soit devenue incolore.

On lave alors la solution éthérée avec de l'eau de façon à enlever toute trace d'alcali et on distille. Le résidu, qui est visqueux et jaune brun, est desséché dans le vide sur l'acide sulfurique. La matière se gonfle, se dessèche et peut être pulvérisée. Elle se ramollit au contact de l'air.

Elle constituerait la *Timboïne* brute.

On la purifie en la dissolvant dans le chloroforme ou le benzol et la précipitant par l'éther de pétrole. Pfaff n'a pu l'obtenir cristallisée.

Elle se présente sous forme de granulations solides, s'agglomérant ensemble et possédant certains caractères des corps cristallins, ou sous forme amorphe.

Les essais physiologiques, portant sur chacun de ces deux produits, ont montré qu'ils possèdent les mêmes propriétés et sont, par conséquent, identiques.

La timboïne est soluble dans l'éther, l'alcool, le benzol, l'acide acétique, le toluol, le sulfure de carbone et le chloroforme. Elle est difficilement soluble dans l'éther de pétrole et insoluble dans l'eau.

Elle fond vers 83°.

Pfaff propose la formule $C^{54}H^{26}O^{16}$.

Sous l'influence des agents déshydratants la timboïne donne un anhydride, l'*anhydrotimboïne*, corps cristallisant en aiguilles fusibles à 215°, de la formule $C^{54}H^{24}O^{16}$.

Le timbo renferme encore une matière huileuse, toxique, possédant la composition du camphre, $C^{20}H^{16}O^{2}$, que l'auteur appelle *Timbol*.

Le principe actif du timbo est bien la timboïne, comme l'ont constaté les expériences physiologiques.

PAULOWILHELMIA SPECIOSA. — Cette plante, qui appartient à la famille des Acanthacées, a été trouvée à la Côte d'Or où elle est connue sous le nom d'*Aduburi* et employée par la tribu des Aquopions pour empoisonner le poisson.

Son aire de croissance paraît s'étendre le long de l'Afrique, car on l'a trouvée en Abyssinie, dans l'Afrique centrale, à la Côte d'Or et dans le Cameroon. Les variétés ne diffèrent que par le degré de dentelure de leurs feuilles et par la pubescence de leur inflorescence.

La présence d'une matière toxique pour le poisson dans la famille des acanthacées est remarquable parce qu'on l'a notée également dans un autre membre de la même famille l'*Adhotada vasica*.

PEDICULARIS PALUSTRIS L. (Pédiculaire, Herbe aux poux). — Plante herbacée, vivace, de la fa-

mille des Scrofulariacées, série des Rhinanthées, à feuilles alternes, pinnatipartites, glabres. Tige de 25 à 50 centimètres de hauteur, rougeâtre, noueuse. Feuilles alternes décomposées. Fleurs roses en épis feuillés, dépourvus de bractéoles latérales. Calice tubuleux, campanulé, à 5 dents, à 5 angles. Corolle à 2 lèvres, la supérieure en casque, l'inférieure trilobée. 4 étamines didynames. Ovaire libre à 2 loges pluriovulées. Stylo simple. Stigmate en tête. Capsule orbiculaire, loculicide, à graines ovoïdes, trigones, tuberculeuses. Le *P. sylvestris*, qui croît dans les bois, n'est qu'une variété de cette espèce.

Cette plante est très âcre et brûlante. Sa composition chimique ne nous est pas connue. Le nom de pédiculaire vient de ce qu'elle était employée autrefois pour détruire les poux. Elle est aujourd'hui inusitée, après avoir été vantée comme astringente et antisyphilitique, et cependant son âcreté peut la rendre utile au moins à l'extérieur, où sa poudre peut servir, par irritation substitutive, à modifier la surface des ulcères chroniques. Son usage à l'intérieur pourrait par contre ne pas être sans danger, et on regarde même les feuilles comme nuisibles au bétail.

Le *P. lanata* Pall. est employé, en Asie, en infusion comme le thé.

PEDILANTHUS TITHYMALOIDES Poit. (*Euphorbia myrtifolia* Lamk. — *E. tithymaloides* L.). — Arbuste de 2 mètres à 2 m. 50 de hauteur, de la famille des Euphorbiacées, série des Jatrophées, originaire de l'Amérique équinoxiale, insulaire et continentale. Il est très abondant dans les endroits pierreux, sur les côtes. Tiges nombreuses, de l'épaisseur du doigt, cendrées quand elles sont âgées. Feuilles ovales, obtuses ou aiguës, coriaces, entières, alternes, distiques, duveteuses dans le jeune âge. Pédoncules uniflores. Involucre bilabié, rouge, renfermant des fleurs mâles en nombre indéfini, nues, réduites à 1 étamine. Fleur femelle unique, centrale, à calice caduc. Ovaire à 3 loges uniovulées. Capsule tricoque.

On emploie la plante entière comme dépurative dans les maladies syphilitiques. Elle est aussi employée comme emménagogue et excitante. On attribue à sa racine des propriétés vomitives analogues à celles de l'ipéca et qui lui ont valu le nom d'Ipéca de Saint-Domingue.

Le suc laiteux qui exsude abondamment de la plante aux moindres incisions est âcre. Il n'a reçu aucune application thérapeutique.

Les *P. podifolius* Poit., *P. carinatus* Spr., *P. myrtifolius* Poit., *P. crassifolius* Poit., présentent les mêmes propriétés.

Le *P. pavonis* Boissier, du Mexique, présente des propriétés diverses. Le suc laiteux est un drastique violent à la dose de 2 ou 3 gouttes. La racine est émétique. Les feuilles sont regardées comme emménagogues et antisyphilitiques (*Pharm. mexicaine*).

PEDRAS SALGADAS (Portugal, prov. de Traz os Montes, distr. de Villa-Real). — Pedras Salgadas est une des premières Villes d'Eaux du Portugal par la richesse de ses ressources hydro-minérales aussi bien que par l'importance de son Établissement thermal.

L'Établissement thermal se trouve dans un site ravissant, à 580 mètres au-dessus du niveau de la mer, au centre d'un cirque de montagnes couvertes de châtaigniers qui entretiennent la fraîcheur et la pureté de l'atmosphère. Il répond, par son agencement et par son installation balnéothérapique, à toutes les exigences de la science moderne et de sa grande clientèle de baigneurs. Ceux-ci peuvent se loger dans un vaste Hôtel-annexe qui s'élève au milieu de beaux jardins entourés d'un vaste parc.

Sources. — Les sources *bicarbonatées sodiques et carboniques fortes* de Pedras Salgadas jouissent d'une très grande renommée dans la péninsule ibérique; elles sont nombreuses et jaillissent du terrain granitique à des températures variant de 12°6 à 19°4 C.

Les six principales fontaines, exploitées actuellement, portent les noms suivants : *D. Fernando* (temp. 16° C.), *Grande Alcalina*, *Gruta Maria-Pia* (temp. 12° 6 C.), *J. Julio Rodrigues*, *Penedo* (temp. 19° 4 C.) et *Penedo Nuovo*. Leur eau, que fait bouillonner le dégagement de très nombreuses bulles de gaz acide carbonique, est claire, transparente et limpide; mais elle dépose bientôt au contact de l'air un précipité de carbonate terreux. Inodore en quelque sorte, sa saveur est à la fois saline et piquante.

Les sources de Pedras Salgadas, ont été analysées par José-Julio Rodrigues et J. dos Santos e Silva. Nous rapporterons les analyses des sources Gruta Maria-Pia (ancienne fontaine *Rebordechao*) et Penedo :

Eau = 1000 grammes.

	G. Maria-Pia.	Penedo.
	Gr.	Gr.
Bicarbonate de soude	1.791587	1.8336
— de lithine	0.008434	0.0154
— de magnésie	0.149562	0.1573
— de chaux	0.570050	0.6197
— de strontiane	0.001545	0,0012
— de baryte	0.000470	0.0004
— de fer	0.022862	0.0212
— de manganèse	0.002923	0.0023
Acide carbonique libre	1.865914	1.6625
Sulfate de potasse	0.003680	0.0448
Chlorure de potassium	0.056779	0.0377
— de sodium	0.013481	0.0434
Azotate de soude	0.008788	0.0385
Arséniate de soude	vestiges	0.0019
— d'alumine	vestiges	0.0004
Phosphate d'alumine	0.000590	0.0003
Alumine	0.001842	0.0008
Silice	0.071907	0.0863
Matières organiques	vestiges	vestiges
	4 570414	4.5727

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Pedras Salgadas sont employées *intus et extra;* toutefois, le traitement interne constitue la véritable base de la médication de ce poste thermal. L'eau se prend en boisson, pure, à jeun et à des doses variant de 30 à 150 grammes suivant les maladies et les effets qu'on veut obtenir. Comme simple eau de table, elle se boit mélangée au vin et dans le cours des repas.

Ces eaux, dont l'action physiologique se traduit par la stimulation et la régularisation des fonctions digestives tout en facilitant les phénomènes d'assimilation et de désassimilation, sont employées avec grand succès dans le traitement des maladies suivantes : affections de l'appareil digestif et de ses organes annexes, rhumatisme et arthritisme, goutte, lithiase, catarrhes de la vessie et dermatoses. Leurs vertus curatives s'étendraient encore aux manifestations de l'anémie, de la chlorose et de la scrofule ainsi qu'au diabète.

La source *Penedo* est *spécialement* employée contre la gravelle urique, les dermatoses et les maladies chro-

niques de l'appareil digestif; la source *Maria-Pia* contre l'anémie, la chlorose, le scrofulisme et le diabète; la source *D. Fernando* contre les catarrhes chroniques de l'estomac, les gastralgies, les dysménorrhées et la gravelle phosphatique; enfin, des sources *Grande Alcalina*, *José-Julio Rodrigues* et *Penedo-Nuovo*, relèvent les dyspepsies et les affections du foie.

La *durée de la cure* est généralement de vingt-cinq à trente jours.

La *saison thermale* commence avec le mois de juin pour se terminer à la fin de septembre.

Les eaux des sources de Pedras Salgadas *s'exportent* dans tout le Portugal.

PEGANUM HARMALA L. (Harmel, Armel). — Plante herbacée, vivace, de la famille des Rutacées, série des Zygophyllées, qui croît dans les sables de l'Égypte, en Espagne, en Crimée, en Sibérie, et que l'on cultive dans les jardins pour ses belles fleurs blanches. Feuilles alternes, irrégulièrement pinnatifides, accompagnées de 2 stipules latérales, grêles, inégales. Fleurs blanches, régulières, hermaphrodites, solitaires, pédonculées, oppositifoliées. Calice à 5 sépales ressemblant à des feuilles, à 2, 3 ou 4 lanières. Corolle à 5 pétales libres. 15 étamines libres. Ovaire brièvement stipité et entouré à sa base par un disque anguleux, à 3 loges, renfermant chacune un nombre indéfini d'ovules; style dressé et terminé par 3 arêtes saillantes et stigmatifères. Le fruit accompagné par le calice persistant, est une petite capsule, de la grosseur d'un pois, loculicide, s'ouvrant en 3 valves. Les graines sont très petites, de 3 millimètres de longueur, à testa brun clair, anguleuses, à téguments réticulés recouvrant un albumen charnu.

Cette plante exhale une odeur forte, désagréable, et présente une certaine analogie avec la Rue, dont elle a pris, du reste, le nom grec πηγανον. Sa saveur est résineuse, amère, tenace.

Les *graines*, seule partie usitée, ont une odeur narcotique, une saveur amère. L'amande est grisâtre, et lorsqu'on en place une coupe dans la glycérine, elle y développe immédiatement une belle fluorescence verte. Broyées et traitées par l'eau pendant quelques minutes, elles donnent une liqueur jaune pâle, dont la fluorescence verte est détruite par les alcalis et ravivée par les acides.

Traitées par l'alcool, elles produisent un liquide rouge foncé, opaque et très fluorescent, qui donne par évaporation un extrait dont la couleur est analogue à celle du sang-dragon et dont l'odeur rappelle celle du *Cannabis indica*. Cet extrait épuisé par l'eau forme une solution rouge pâle, à fluorescence verte, qui, traitée par une solution d'oxalate d'ammoniaque, laisse précipiter une matière rouge et reste jaune pâle et fluorescente.

Le résidu du traitement par l'eau consiste en une résine molle, rouge carmin, présentant une odeur narcotique analogue à celle de la résine du *Cannabis indica*.

Composition chimique. — Ces graines renferment deux alcaloïdes, l'*harmaline*, $C^{13} H^{14} Az^2 O$, et l'*harmine*, $C^{13} H^{12} Az^2 O$, découverts par Gobel (1837), et Fritzsche (1847), étudiés récemment par O. Fischer et E. Tacaber (*Ber. d. Chem. Gesellsch.*, 1885, p. 400 à 406). L'*harmaline* cristallise de sa solution dans l'alcool méthylique en écailles jaunes peu solubles dans l'eau et l'éther, assez solubles dans l'alcool froid, très solubles dans l'alcool bouillant et colorant la salive en jaune. Elle fond à 238° en se décomposant; chauffée avec l'acide sulfurique concentré, elle forme une solution d'*acide harmalino-sulfurique* qui, lorsqu'on l'additionne d'eau, prend une belle fluorescence bleue. Traitée sous pression par l'acide chlorhydrique fumant, elle donne naissance à l'*harmalol*, qui se présente sous forme de cristaux rouge orange, un peu solubles dans l'eau. Cette solution est très fluorescente. Elle est probablement identique avec la matière colorante jaune des graines. L'harmaline se combine avec les acides pour former des sels cristallisables, fortement colorés en jaune, solubles dans l'eau, à laquelle ils communiquent une fluorescence remarquable.

L'*harmine* s'obtient non seulement des graines, mais encore en oxydant l'harmaline par l'acide nitrique. Toutefois, elle ne peut régénérer l'harmaline lorsqu'on la traite par les agents réducteurs. Elle cristallise en aiguilles incolores, presque insolubles dans l'eau, très peu solubles à froid dans l'alcool et l'éther, entrant en fusion à 256° en se décomposant partiellement et se sublimant en partie.

L'acide chlorhydrique fumant la convertit en *harmal* qui, en solution acide, est fluorescent. Par l'oxydation à l'aide de l'acide chromique, on obtient l'*acide harminique*, $C^{10} H^8 Az^2 O^4$, qui se présente sous forme d'aigrettes soyeuses.

Usages. — Cette plante est regardée comme sudorifique, emménagogue. On en fait une décoction concentrée que l'on additionne de miel et d'huile douce.

D'après Dymock (*loc. cit.*), le Dr Pandurel Gopal, de Bombay, qui a employé l'infusion et la teinture, regarde les graines comme un puissant emménagogue analogue à la rue, à la sabine, à l'ergot; toutefois, elles donnent lieu à une intoxication légère qui rappelle celle du *Cannabis indica* et qui avait été déjà signalée par Kaempfer. Elles sont aussi regardées comme anthelmintiques. Leur action réelle mériterait d'être étudiée. La dose qu'on prescrit dans l'aménorrhée est de 2 grammes de teinture.

Le *P. mexicanum* A. Gray est employé comme dépuratif. Les propriétés thérapeutiques de ses graines mériteraient aussi d'être étudiées sérieusement.

PEGO DE S. DOMINGOS (Portugal, distr. de Beja). — Situées à 50 kilomètres Sud de Beja, les nombreuses sources de Pego sont considérées, à défaut de toute analyse, comme analogues à celles de Aljustred. Leur eau limpide, d'une saveur et d'une odeur à peine sensibles, sont préconisées et employées en bains dans le traitement des maladies de la peau et des affections parasitaires.

PELTODON RADICANS Benth. — Plante herbacée, de la famille des Labiées, qui croît au Para, à Maranhao, à Pernambuco, etc., à tige quadrangulaire, de 30 à 60 centimètres de hauteur, à rameaux opposés, à feuilles opposées, ovales, aiguës. Fleurs disposées en corymbes et présentant les caractères botaniques des Labiées didynames.

Cette plante, qui est connue au Brésil sous le nom de *Paracary*, est prescrite dans les provinces du nord dans le traitement de l'asthme et on lui attribue aussi des propriétés particulières qui la font employer pour combattre les effets des morsures des animaux venimeux. A l'intérieur, on administre le suc de la plante fraîche à la dose d'une demi-cuillerée, deux ou trois fois à intervalle d'une heure, etc., et à l'extérieur, on se sert de cataplasmes faits avec la plante entière pilée. Ce traite-

ment n'empêche pas du reste de cautériser les blessures au fer rouge ou à la potasse caustique.

Dans l'asthme ou emploie la teinture (1 p. 5), à la dose de 15 à 30 grammes.

Potion de paracary (Castro) :

Eau de fleurs d'oranger	90 grammes.
Teinture de paracary	45 —
— de belladone	III gouttes.
Sirop de capillaire	8 grammes.

Une cuillerée à soupe toutes les deux heures dans l'asthme, la coqueluche et la toux nerveuse (*Formulaire brésilien*).

PENAGUIAO. — Voy. MOLEDO.

PENAMACOR (Portugal, distr. de Castello Branco). — Les eaux *athermales* (temp. 20° C.) et *sulfureuses* de Penamacor sont utilisées dans le traitement des rhumatismes en général et des maladies de peau.

PENGHAWAAR-DJAMBO. — Le Penghawaar-Djambo, importé autrefois d'Asie par des voies inconnues, était répandu au moyen âge dans le commerce européen, sous le nom de *Frutex tartareus*, la Tartarie étant considérée comme son pays d'origine. Comme sa forme rappelait un peu celle d'un animal velu, on le désignait aussi sous le nom d'*Agnus scythicus* agneau de Tartarie, parce qu'il était considéré comme provenant d'un animal qui vivait sous terre dans le nord de l'Asie, la Tartarie, la Chine. Dans ses *Amenitates exoticæ* Käempfer réduisit ces fables à leur juste valeur. Il démontra que les filaments qui portaient ce nom d'agneau n'avaient pas une origine animale, mais que c'étaient des poils développés sur les tiges de certaines fougéres arborescentes.

Comme l'espèce la plus estimée venait du royaume de Djambo à l'ouest de Sumatra, elle fut apportée sur le marché de Java par les Portugais. Les Malais l'appelaient Penghawaar, d'où le nom de *Penghawaar-Djambo* qui fut donné à ce produit végétal.

Il est recueilli dans les îles de Sumatra, de Bornéo. les Philippines, en Cochinchine, dans la haute Asie ; c'est le *Cibotium Baromez* Kunze (*Polypodium Baromez* L.). Cette espèce présente un tronc rampant qui se ramifie à la surface en frondes nombreuses et très fortes. Il porte des racines adventives et est recouvert par de longues fibres chevelues, brillantes, non feutrées, dont la couleur varie du jaune au brun. C'est ce chevelu qui constitue le Penghawaar-Djambo.

Les *Cibotium* des Sandwich fournissent un chevelu analogue, ainsi que le *Balantium culcita* des Canaries, des Açores, de la Jamaïque. Ces fibres sont connues sous le nom de Palu.

Différentes fougères arborescentes de Java donnent aussi un produit analogue connu sous le nom de *Paku kidang*. Elle se rencontrent dans la région montagneuse où vit le cerf javanais, le kidang.

Elles portent à la partie inférieure des fibres à peu près semblables aux précédentes, mais plus foncées.

Celles qu'importent les Hollandais sont des fibres épaisses, agglomérées, longues de 5 centimètres, d'un jaune clair ou brun, suivant qu'elles proviennent des frondes ou des rhizomes.

Ce produit est moins estimé que le Penghawaar car il renferme plus de parties ligneuses.

Borelli qui a examiné ces fibres au microscope, a vu que les fibrilles sont formées de tubes agglomérés mais larges dans les fibres épaisses, et terminés en forme de pointe foncée et lainée. A tous leurs nœuds ces tubes sont recouverts d'une enveloppe mince et régulière. Leur largeur est de 20 à 50 μ. Ces tubes ne renferment que des bulles d'air.

Ces filaments se réduisent facilement en poussière.

Le *paku kidang* donne 6.74 p. 100 de cendres. Le penghawaar et le pulu n'en donnent que 1.53 p. 100, les fibres perdent 12 p. 100 d'eau à 100°.

Mises au contact de l'eau elles surnagent d'abord, puis au bout de quelques instants tombent au fond du liquide, les tubes se remplissant d'eau par endosmose. C'est par ce phénomène que ces fibres peuvent aspirer le sérum du sang récent et produire rapidement la coagulation. Ces filaments renferment un tanin spécial soluble dans l'eau, précipitant les sels de fer en vert bouteille. Il serait analogue à l'acide cachoutanique. Il concourrait, dans une certaine mesure, à leur action hémostatique.

Des expériences ont été instituées par le Dr Winke, de Saint-Pétersbourg. Ils furent introduits dans la pharmacopée néerlandaise en 1851. Le Dr Winke, de Saint-Pétersbourg, a expérimenté cette drogue de la façon suivante : deux vases reçurent environ 4 pouces cubiques de sang humain frais, et furent placés dans l'eau maintenue à 38°. Dans l'un des vases il introduisit 30 centigrammes de penghawaar et au bout de trois minutes le sang était transformé en un coagulum si solide qu'il ne tombait pas du vase quand on retournait ce dernier. Dans l'autre vase le sang était encore liquide au bout de vingt minutes.

Des expériences faites sur le sang d'un certain nombre de personnes atteintes de diverses maladies donnèrent toujours le même résultat.

Avec le penghawaar le sang se coagule toujours en quatre minutes au plus, tandis qu'il faut vingt minutes au moins pour que le sang naturel se coagule. Plus la quantité de penghawaar employée est grande, plus petite est la proportion de sérum qui se sépare et plus tôt se forme le coagulum. Dans une expérience, 40 centigrammes de drogue ajoutée à 2 pouces cubiques de sang, produisirent un coagulum solide en deux minutes, et il ne se sépara pas de sérum.

La même quantité de sang non additionné de penghawaar commença au bout de vingt-cinq minutes à se coaguler sur les bords du vase et le tout put être facilement transvasé.

En faisant macérer le penghawaar dans l'éther sulfurique, la potasse caustique, l'acide chlorhydrique étendu, en le faisant bouillir dans l'eau, puis le desséchant, on obtint les mêmes résultats.

Pour savoir s'il devait cette propriété à son état physique, des expériences comparatives furent faites avec l'agaric des chirurgiens, la vesse-de-loup et l'éponge marine. Les deux premiers furent mis sous forme de filaments, et l'éponge fut coupée en menus fragments. Le sang provenait de la même personne et était distribué immédiatement dans 4 vases de 4 pouces cubiques que l'on plaçait dans l'eau à 38°. Chacun de ces vases recevait la même quantité de chaque drogue, 30 centigrammes environ. Les résultats furent les suivants. Le coagulum solide fut obtenu :

	Penghawaar. Minutes.	Agaric. Minutes.	Eponge. Minutes.	Vesse-de-loup. Minutes.
1re expérience....	3	11	8	7.5
2e —	2.5	12	10	8
3e —	2	10.5	9	6.5
4e —	1.45	10	7	6

Ces résultats montrent non seulement la supériorité du penghawaar, mais encore le *modus operandi*.

L'agaric et l'éponge sont formés de filaments entrelacés qui ne sont pas creux. Le sang pénètre dans les interstices du tissu, non dans l'intérieur des filaments, et se coagule un peu plus vite qu'à l'air libre. Au bout de six minunes on peut en retirer le sang fluide par expression. Par contre les filaments du penghawaar ont augmenté de cinq fois environ en diamètre et ont pris une forme cylindrique sans perdre leur couleur, leur transparence.

Ces propriétés sont dues à ce qu'il dépouille le sang de son sérum qui est absorbé par capillarité.

Le penghawaar mériterait donc d'être étudié comme hémostatique précieux. Il est malheureusement difficile de s'en procurer des quantités suffisantes (Norderling, *The med. Record*, 20 octobre 1888.)

PENHAGARCIA (Portugal, distr. de Castello Branco). — Cette source, qu'on désigne également sous les noms de *Montfortinho* et de *Fonte Santa*, a joui de quelque vogue dans les siècles derniers. Elle est abandonnée aujourd'hui et les Bains élevés sur son emplacement, par l'infant dom Francisco, tombent complètement en ruine.

PENSO (Portugal, distr. de Vianna de Castello). — La source *sulfureuse* de Penso, dont il n'existe pas d'analyse complète, est fréquentée par des malades atteints de dermatoses.

PENSYLVANIE (Sources de) (États-Unis d'Amérique). — Au nombre des sources thermo-minérales les plus renommées de la Pensylvanie, il convient de citer les *sources de Bedford*, village situé à 100 milles environ Ouest des villes de Harrisburg et de Baltimore.

La principale des sept sources de Bedford est connue sous le nom de *Source d'Anderson*. Elle est *sulfatée magnésienne et ferrugineuse ;* son eau claire, transparente et limpide, pétille dans les verres par suite du dégagement de l'acide carbonique qu'elle contient en abondance. Cette fontaine, dont la température native est de 58° F. et le poids spécifique de 1.029, possède, d'après l'analyse du Dr Church, la composition élémentaire suivante :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfate de magnésie	1.0000
— de chaux	0.1875
— de soude	0.1250
Chlorure de calcium	0.0375
Carbonate de fer	0.0625
— de chaux	0.1000
Résidu insoluble	0.0375
	1.5500

Les autres fontaines sont :

Les deux *Sources Sweet*, dont l'eau cristalline et agréable au goût s'emploie en boisson comme eau de table.

La *Sulphur Spring* qui est *sulfureuse*, comme l'indique son odeur hépatique très prononcée.

La *Chalybeate Spring* dont l'eau *ferrugineuse* exhale une légère odeur d'hydrogène sulfuré.

La *Limestone Spring* et la *Fletcher's Spring* qui se rapproche par sa composition de la source Anderson.

Les *Ephrata Springs* alimentent un *Établissement de bains* dont la clientèle est assez nombreuse pendant la saison d'été. — La caractéristique minérale de ces eaux est encore à déterminer par l'analyse.

PENTAL. — Sous le nom nouveau de Pental on distingue un composé chimique connu depuis 1844 où il fut isolé par Balard. C'est l'*Amylène* (valérène, pentylène, triméthyléthylène), C^5H^{10}.

Balard le préparait en chauffant l'alcool amylique avec une solution de chlorure de zinc.

On peut l'obtenir aussi de diverses manières : 1° en chauffant à 140° des volumes égaux d'huile de pommes de terre et d'acide sulfurique étendu de son volume d'eau ; 2° en combinant l'amylène d'alcool actif avec les hydracides et traitant les éthers haloïdes par la potasse caustique ; 3° on l'obtient pur en traitant par l'acide chlorhydrique froid l'amylène préparé avec le chlorure de zinc.

Quand l'action de l'acide est terminée on distille les hydrures d'amyle et les amylènes qui ne se combinent pas avec l'acide. Ils passent entre 30 et 40° et le chlorure tertiaire à 86°. Ce dernier est décomposé par la potasse alcoolique ou la potasse aqueuse en vase clos.

Il existe cinq amylènes isomères. Le pental est le triméthylène.

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \!\!>\! C.CH.CH^3$$

Comme l'huile de pommes de terre renferme surtout l'alcool isoamylique, $(CH^3)^2$ CH. CH^2 CH^2 OH, on pourrait croire que l'amylène fourni comme résultat de l'opération serait l'isopropyléthylène $(CH^3)^2$ CH. CH. CH^2, lequel après avoir été employé fort peu de temps comme anesthésique, il y a environ trente ans, a été abandonné. Mais il n'en est rien. Il se fait un arrangement moléculaire et le produit final est un mélange d'environ 50 p. 100 de triméthyléthylène, de méthyléthyléthylène, CH^3. C^2H^5C. CH^2, de pentane et d'autres composés.

On les sépare en agitant tout d'abord le mélange à une température ne dépassant pas — 20° avec l'acide sulfurique (2 volumes d'acide, 1 volume d'eau) enlevant la couche d'acide qui s'est formée par le repos, ajoutant de l'eau et distillant.

Le produit de la distillation contient le triméthyléthylène et une petite quantité d'alcool amylique tertiaire qui est converti en triméthyléthylène en le chauffant à 10° avec l'acide sulfurique (volumes égaux d'acide sulfurique et d'eau).

Le pental ou amylène est un liquide incolore, très mobile, très léger, sa densité est de 0.678, d'une odeur éthérée agréable, bouillant à 38°.

Il brûle avec une belle flamme blanche et s'enflamme avec une grande facilité.

Bien que très volatil, il ne se décompose pas quand on l'expose à l'air ou à la lumière.

Il est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, et insoluble dans l'eau.

Emploi médical. — Le pental est un anesthésique employé d'abord dans la chirurgie dentaire.

Hollænder (*Ther. Monatsh.*, octobre 1891) obtient l'anesthésie au bout de quarante ou cinquante secondes en faisant inhaler une dose de 10 à 12 centimètres cubes. Il ne constate aucune action fâcheuse sur la respiration et la circulation, aucune excitation, sauf quelques accès de rire au début de l'administration. Le réveil n'est pas désagréable : pas de nausées, pas de vomissements. Au cours de l'opération la conscience reste un peu au ma-

lade qui a cependant perdu la sensibilité; aussi est-il encore capable d'exécuter les ordres du chirurgien. En un mot, Hollænder considère le pental comme un anesthésique puissant ne présentant ni dangers ni inconvénients, sauf une odeur désagréable.

Breuer reconnaît au pental les propriétés que lui accorde Hollænder. Le sommeil se produit avec 10 à 15 grammes suivant qu'il s'agit de pratiquer une opération plus ou moins longue. Cet auteur pense même qu'on pourrait substituer le pental au chloroforme dans les grandes opérations; néanmoins, ce produit peut présenter des dangers, et Breuer (*Comm. à la Soc. roy. de méd. de Vienne*) rapporte l'observation d'une jeune fille qui, après l'absorption de 4 grammes de pental, présenta au bout de quelques secondes, des phénomènes syncopaux, de l'arrêt de la respiration, de la dilatation pupillaire et de la disparition du pouls. La respiration artificielle permit cependant de ranimer la malade.

Von Rogner (*Wien. Med. Pr.*, 1891, n° 51) recommande, pour l'emploi du pental, les mêmes précautions que pour celui du chloroforme. Son usage est surtout indiqué pour les opérations de courte durée.

C'est dans 40 opérations de cet ordre que Hægler donne le pental (*Corr. Bl. f. Schweiz. Aertze*, 1892, n° 6). En général il dépense 10 centimètres cubes pour les adultes et 5 centimètres cubes pour les enfants. L'action se produit lentement et persiste entre trois et sept minutes. Parfois il remarque au début des inhalations une légère agitation. Une demi-conscience est conservée, bien que l'analgésie soit complète; et le réveil n'est pas pénible en général. Hægler conseille de surveiller la pentalisation car il a eu un accident de cyanose et de dyspnée en expérimentant sur un sujet bien portant.

Chalalb n'est pas un enthousiaste du pental, et il résume ainsi ses expériences (*Pharm. Zeitung*, 1892, n° 95) :

1° L'anesthésie que donne le pental n'est que superficielle;

2° Elle demande plus de temps que par le chloroforme;

3° Le pental agit défavorablement sur la circulation et, à des doses élevées, peut devenir dangereux ;

4° Comme anesthésique local, le pental est de beaucoup inférieur à l'éther.

Philipp, au contraire, s'est montré satisfait de l'emploi du pental chez les enfants (*Arch. f. Klin. Chir.*, Bd XLV, H I, 1892); il rapporte l'histoire de 200 opérations où la narcose dut être prolongée une heure et même au delà.

Il ne constate pas de période d'excitation, pas d'action sur le cœur, pas de vomissements, pas de phénomènes fâcheux au réveil et même chez des enfants venant de prendre un repas. Il se montre donc très partisan de cet anesthésique.

D'après les observations de Féodoroff (*Wratch*, 1893, n° 3), faites sur 117 sujets, la moyenne est de une à deux minutes; la quantité nécessaire est de 2 grammes au minimum et de 8 grammes au maximum, le plus souvent de 4 à 6 grammes. La durée de l'anesthésie dépend de la quantité de pental employée et est variable aussi avec les sujets soumis à cette action.

Dans la moitié des cas, Féodoroff a vu le pouls radial rester tel quel, mais, un nombre de fois assez considérable, il nota des pulsations plus fréquentes et même de l'arythmie. C'est surtout pendant la première minute que se montrent ces troubles circulatoires. Aussi cet auteur recommande-t-il d'être très circonspect pendant les premières inhalations et de n'avoir recours aux vapeurs très concentrées qu'après la première minute, alors que les battements cardiaques se sont régularisés.

Pour Wood et Cern toujours la paralysie du cœur précède l'arrêt de la respiration, et il importerait donc de bien surveiller le système circulatoire.

Féodoroff insiste sur divers avantages du pental dont nous avons signalé quelques-uns. C'est d'abord d'obtenir l'analgésie alors que la conscience est encore conservée, que le malade est capable d'exécuter tous les ordres du médecin et qu'il sent le contact des instruments sans percevoir la douleur. Il serait cependant imprudent d'opérer trop hâtivement, car la plupart des accidents survenus après l'emploi du pental sont dus à des réflexes éclatant chez des sujets non complètement anesthésiés.

Un autre avantage de ce médicament, c'est de pouvoir être employé dix à quinze minutes après une première administration et sans que son action en soit affaiblie. Une précaution à prendre dans tous les cas, c'est de ne pas opérer les malades assis mais toujours couchés, de peur de voir éclater des accidents dangereux (Féodoroff). Enfin, ainsi que nous l'avons dit plus haut, il n'y a pas en général de période d'excitation et le réveil n'est pas désagréable. Les malades non fatigués s'en vont seuls sans qu'on soit obligé de leur venir en aide (Féodoroff). Très rarement il a été donné d'observer de la faiblesse, du frisson, de la céphalée, des tendances syncopales. Même dans les cas les moins favorables, les phénomènes désagréables durent tout au plus deux à cinq minutes, puis tout rentre dans l'ordre.

La statistique des opérations faites au pental par Féodoroff porte sur 117 cas, l'âge des opérés variant de 14 à 56 ans. Les femmes et surtout les enfants se sont montrés plus sensibles que les hommes à l'action de cet anesthésique. L'auteur a pu ainsi extraire 61 dents, opérer 15 abcès dans diverses parties du corps, 10 phlegmons, 5 bubons ulcérés, 3 onyxis des doigts, 2 ongles incarnés, 1 anthrax, 1 arthrite purulente du genou, 1 cancroïde de la lèvre inférieure, etc.

De son expérience relativement très grande il tire des conclusions absolument favorables à l'égard du pental.

C'est là également l'opinion de Velez (*Ker. d. med. y chirurg. pract.*, 7 févr. 1893) qui s'est servi du nouvel anesthésique dans 108 cas tributaires presque tous de la chirurgie dentaire. Ce qui distingue à son avantage le pental, dit l'auteur, c'est que, loin de produire l'accoutumance, son action semble s'exalter après chaque application successive. Le sommeil est tranquille, la face conserve sa coloration normale, les yeux sont ouverts et le regard fixe.

Que devient le pental dans l'organisme ? Il est encore à l'heure actuelle impossible de répondre à cette question. Pour Féodoroff la plupart du pental inhalé est éliminé sans modification aucune par les poumons, témoin l'odeur de pental exhalée par les sujets pendant le premier quart d'heure suivant l'anesthésie.

D'après Kleindienst (*D. Zeitschr. f. Chir.*, t. XXXV, liv. 3 et 4; *Wien. med. Pr.*, 12 février 1893), cette substance exercerait une action irritante sur les reins, et les sujets soumis à la pentalisation présenteraient, quelque temps après la narcose, de l'albumine dans les urines. Sur 12 cas observés Kleindienst aurait trouvé 8 fois de l'albuminurie et dans 3 cas il aurait en outre constaté de l'hémoglobinurie.

Pour vérifier ce fait, Banchwitz (*Ther. Monatsh.*, juillet 1893) a examiné à ce point de vue 20 femmes qui avaient subi la narcose par le pental, il n'a trouvé de l'albumine et du sang dans l'urine que chez 2 sujets qui étaient alors dans la période des règles et chez lesquelles par conséquent le pental ne jouait aucun rôle au point de vue de l'albuminurie ou de l'hématurie. Se rattachant à l'avis de la plupart des auteurs qui s'en sont occupés, Banchwitz considère le pental comme le meilleur anesthésique pour les opérations de courte durée et il s'en est servi avec plein succès dans plus de 1,200 cas.

Le pental étant très inflammable, on devra éviter de l'employer pour les opérations pratiquées la nuit à la lumière.

Pour l'administrer, on peut le faire inhaler soit sur un mouchoir soit à l'aide d'un masque spécial (de Junker ou de Hiller). Ces appareils permettent de rendre son odeur plus supportable.

D'après les observations faites jusqu'à ce jour et qui demandent à être reprises et complétées avant de pouvoir se prononcer catégoriquement, le pental paraîtrait offrir à la thérapeutique un agent anesthésique capable, à des doses ne dépassant pas 15 à 20 centimètres cubes, de rendre des services dans certains cas particuliers, chaque fois qu'une anesthésie de courte durée est suffisante.

PENTAPTERA ARJUNA Roxb. (*Terminalia arjuna* W. et Arn.). — Arbre de grande taille, de la famille des Combrétacées, série des Combrétées, à feuilles presque opposées, pétiolées, oblongues, aiguës, glabres, entières, biglanduleuses à la base. Fleurs petites, d'un blanc verdâtre, disposées en épis plus ou moins rameux, apétales, 5 sépales caducs, 10 étamines bisériees. Ovaire infère à une seule loge bi- ou triovulée. Style épais à la base, à stigmate dilaté. Fruit ovoïde à 6 ou 7 ailes épaisses, coriaces.

Cette plante croît surtout dans l'Inde, au Bengale, dans les jungles de Surat. Son écorce est en grande réputation parmi les natifs comme un tonique, en décoction à l'intérieur, et à l'extérieur on l'emploie comme vulnéraire. On s'en sert aussi dans les affections biliaires et comme antidote des poisons. Le fruit est tonique et désobstruant. Le suc des feuilles est usité dans les douleurs d'oreille (Drury).

PEPSINE. — Les ferments digestifs, comme médicaments, subissent une crise ; la *ptyaline* n'a jamais été essayée sérieusement ; la *maltine* est de plus en plus oubliée; la *pancréatine* n'a joui que d'une courte vogue; la *pepsine* déchoit d'année en année. Les raisons d'abandon progressif de la pepsine doivent être cherchées dans sa mauvaise qualité, sa prompte altération, l'incertitude dans laquelle on est encore sur son action et sur le moment favorable à son administration. Schmiedeberg suppose que les préparations alcooliques et glycérinées ne sont point non plus étrangères à son inefficacité. Parser va même jusqu'à refuser aux ferments digestifs, préparés par l'art, toute action utile et digestive. Ce n'est pas que la pepsine ne digère pas *in vitro* (digestions artificielles), mais autre chose est la digestion *in viro*. En Amérique, on paraît croire beaucoup plus à l'*ingluvine*, c'est-à-dire à la pepsine des gallinacés, qu'à la pepsine de l'estomac du veau ou du porc.

La dose de pepsine dans le suc gastrique serait d'environ 3 p. 1000, et la quantité de suc gastrique sécrété en vingt-quatre heures d'à peu près 600 grammes.

La pepsine est un ferment soluble ; c'est le ferment grâce auquel le suc gastrique dissout la fibrine du sang, dissocie et transforme la chair en parapeptone (syntonine) soluble dans une solution acide étendue, et enfin transforme ces albumines solubilisées en peptones, c'est-à-dire en albuminoses solubles, dialysables, assimilables, ne précipitant plus, ni par la chaleur, ni par les acides.

La pepsine, dite extractive, transforme *in vitro* (essai des pepsines) 40 fois son poids de fibrine du sang. La *pepsine médicinale* du Codex (mélangée à l'amidon sec) peptonise, à la dose de 0 gr. 50, 10 grammes de fibrine ; 0 gr. 50 de pepsine amylacée ou officinale correspondent à 0 gr. 20 de pepsine extractive. Vigier (*Bull. de thér.*, t. CIX, p. 460, 1885) a fait remarquer que l'action d'une pepsine n'est pas limitée à son titre, en ce sens qu'elle peut peptoniser de nouvelles quantités de fibrine, si de nouvelles quantités d'eau acidulée arrivent ; d'où la nécessité, dit-il, de boire suffisamment aux repas.

C'est dans le même sens que Lyon (Thèse de Paris, 1890) dit qu'il y a toujours assez de pepsine dans l'estomac lorsque l'acide chlorhydrique est en quantité suffisante dans le suc gastrique.

Il semble d'après cela, et *a priori*, que l'utilité thérapeutique de la pepsine soit des plus limitées. Les récentes expériences de Georges (*Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1890, p. 91), de Werther (*Berl. klin. Woch.*, 1892, p. 668) confirment cette supposition.

Après avoir établi les proportions d'acide chlorhydrique et de pepsine qui réalisent les conditions les plus favorables à une bonne digestion artificielle (soit 0 gr. 40 de HCl à 4 p. 1,000, et 8-10 centigrammes de pepsine), Georges a recherché l'influence respective de l'acide chlorhydrique et de la pepsine sur le pouvoir digestif du suc gastrique de divers sujets atteints d'affections d'estomac ou de dyspepsies. Eh bien, sur 142 liquides gastriques, dont 115 étaient dépourvus de toute puissance digestive, cet auteur n'a jamais vu la pepsine avoir d'effet utile ; elle s'est même montrée nuisible dans 16 cas. L'acide chlorhydrique n'a eu aucun effet dans 59 cas, mais dans 83 autres il a été utile, ou tout au moins il n'a pas été nuisible.

Il s'ensuit, conclut Georges, que l'utilité des substances dites eupeptiques (pepsine, chlorhydro-pepsine, papaïne, etc.) est des plus contestables. La pepsine est condamnée.

Si la pepsine en nature ou en solution aqueuse active la digestion stomacale des substances albuminoïdes, dit à son tour Werther, il ne paraît pas en être de même pour les *vins de pepsine*. Non seulement ceux-ci n'activent pas la digestion des albumines, mais ils l'entravent jusqu'à la réduire à zéro, d'après les recherches de Werther (*Berl. klin. Woch.*, 1892, p. 668). Il résulte de là que l'on doit rejeter tous les vins de pepsine en thérapeutique, et ne se servir que de la pepsine soluble sèche.

Toutefois, Baudet ayant démontré que la digestion artificielle par la pepsine est à peine ralentie *in vitro* dans les solutions alcooliques faibles et que la faculté peptonisante est conservée dans les préparations officinales de pepsine à base d'alcool ou de vin, il y a lieu de se demander s'il y a jamais assez d'alcool dans l'estomac pour que les effets empêchants, signalés par Werther, se réalisent réellement (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1886, p. 218, et 1892, p. 561).

On n'est pas plus avancé en ce qui concerne le moment auquel on doit prescrire la pepsine ni sur la dose qu'il convient de donner. Il *semble* qu'il soit préférable de la donner après le repas. Mais si elle n'agit pas, à quoi bon l'administrer ?

Et la dose? Le plus souvent celle qu'on prescrit est beaucoup trop faible. Avec 0 gr. 10-0 gr. 20 de pepsine supposée active, on ne peptonise que 5-10 grammes de fibrine, soit 20-40 grammes de viande.

Si donc on a abandonné peu à peu les vins et élixirs de pepsine dans les maladies de l'estomac, ce n'est donc pas sans raison. Je ne puis dissimuler mon scepticisme à l'égard de la pepsine, dit Soulier (*Thérap.*, t. II, p. 320). Pour plus de détails, voy. t. IV, p. 170.

G. Harrisa Young, après avoir échoué avec les traitements ordinaires dans la *diarrhée chronique tropicale*, eut un plein succès dans de nombreux cas, en prescrivant la diète lactée associée à la pepsine (0 gr. 30, 4 fois par jour dans une pinte de lait). C'est surtout aux diarrhées caractérisées par des selles copieuses et mousseuses, dues à une digestion imparfaite et à la décomposition des aliments dans le tube digestif, que cette médication serait applicable. L'auteur s'en serait également bien trouvé dans la *dysenterie* des sujets affaiblis (Voy. *Indian Medical Gazette*, 1892, et *Nouv. Remèdes*, p. 139, 1892).

O. Summers (de Waukesha) a considéré les lavements de pepsine (solution à 8 p. 100) comme d'un excellent effet dans les mêmes cas.

On a proposé de détruire les tumeurs par des injections interstitielles de solution chlorhydrique de pepsine (Heine-Lussana); Hollmann s'est servi d'une solution semblable pour dissoudre un caillot qui oblitérait l'urètre, et Billroth a saupoudré de pepsine pure des ulcères cancéreux.

Sweart a recommandé d'injecter des solutions de pepsine dans la cavité des poches purulentes (abcès, trajets fistuleux, etc.); sous leur influence on voit les tissus mortifiés se liquéfier et s'éliminer. On nettoie ensuite tous les jours la cavité avec du peroxyde d'hydrogène (*Saint-Louis Cour. of Med.*, 1892, p. 159).

PEREIRO. — Voy. MARIA VIEGAS.

PERETTI (France, Corse, arrond. de Corte). — Située dans les environs immédiats de Puzichello (Voy. ce mot, t. IV), la source Peretti, qui est connue et utilisée depuis bien des siècles par les habitants de la région, appartient à la classe des *eaux ferrugineuses bicarbonatées*. Cette fontaine, d'un débit de 500 hectolitres par vingt-quatre heures, très riche en acide carbonique, jaillit au fond d'un ravin du terrain serpentineux avec pierre dite vert d'Orezza; elle possède la composition élémentaire suivante (analyse 1886) :

Eau = 1000 grammes.	Gr.
Carbonate de chaux	0.388
— de magnésie	0.067
— de fer	0.091
Sulfate de chaux	0.018
Chlorure de sodium	0.010
Silice	0.010
	0.584
Gaz acide carbonique libre	abondant.

PERIANTHOPODUS GLOBULATUS H. Bn. — Plante herbacée, grimpante, de la famille des Cucurbitacées, série des Périanthopodées, qui croît à la côte occidentale d'Afrique. Feuilles quinquélobées et palmées. Vrilles latérales, quinquéfides. Fleurs petites, verdâtres, monoïques. Dans les fleurs mâles, le réceptacle en forme de cloche porte sur ses bords un calice à 5 dents et une corolle à 5 pétales. 5 étamines, dont 4 sont connées par les anthères, la cinquième libre. Dans les fleurs femelles, le réceptacle est soutenu par un col rétréci, dilaté inférieurement en un sac ovoïde recouvrant un ovaire infère à 3 loges pluriovulées. Style entouré à la base par un disque annulaire divisé à la partie supérieure en 3 branches stigmatifères. Fruit globuleux, charnu, indéhiscent. 10 à 12 graines non albuminées.

Cette plante jouit de propriétés purgatives énergiques qui la font employer comme dépuratif dans les affections cutanées chroniques, et aussi comme un emménagogue puissant.

Le *P. diffusus* H. Bn (*Cayaponia diffusa* S. Mans) du Brésil présente les mêmes propriétés, ainsi que *P. glandulosus*, *P. Tayuya*.

PERMANGANATE DE POTASSE. — J. Kossa regarde ce sel comme l'antidote chimique du cyanure de potassium; il empêcherait la paralysie des centres respiratoires. Chez les lapins, la dose de cyanure de potassium provoquant la mort en quelques minutes est de 0 gr. 01 ; mais si au moment où on administre le cyanure on introduit dans l'estomac une solution de 0 gr. 50 de permanganate de potasse dans 50 centimètres cubes d'eau, la mort peut être évitée, même avec des doses supérieures à 10 centigrammes de cyanure. Des expériences, dont la réussite a été la même, ont été faites avec des solutions d'acide cyanhydrique à 0.10 p. 100.

Kossa en conclut que, dans les cas d'empoisonnement par le cyanure de potassium, il faut administrer immédiatement, si c'est possible, 300 à 500 centimètres cubes d'une solution de permanganate de potasse à 3 ou 5 p. 100 (*Pharmac. Journal*, février 1894).

Ce sel serait aussi, d'après Tornton (*Bolletino chim. farmaceutico*, 1894, 112), l'antidote du phosphore et il devrait être préféré à l'essence de térébenthine, au sulfate de cuivre.

Quand on mélange deux solutions, l'une de phosphore, l'autre de permanganate de potasse, il se fait un précipité noir d'oxyde de manganèse, d'acide phosphorique et de phosphates.

La réaction est favorisée par quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Dans les cas d'empoisonnement par le phosphore, le permanganate de potasse doit être employé à doses élevées, la solution étant à 0.50 p. 100, parce qu'une proportion assez considérable de ce sel est réduite par les matières organiques de l'estomac (Voy. MANGANÈSE).

PERO MONIZ (Portugal, distr. de Lisbonne). — Eaux *ferrugineuses bicarbonatées*.

PÉTROLE. — **Chimie.** — Il existe un grand nombre de corps combustibles très différents, désignés dans le commerce sous le nom générique de *pétroles;* le pétrole consommé sur place en Égypte ou dans l'Inde, le pétrole autrichien, le pétrole italien et beaucoup d'autres ont une composition différente de celle des pétroles d'Amérique ou du Caucase qui sont à peu près les seuls employés en France.

PÉTROLES D'AMÉRIQUE. — Leur caractéristique est de

contenir un grand nombre des hydrocarbures de la série grasse, dont la formule générale est C^nH^{2n+2}, tels par exemple :

Hydrure d'éthyle ou éthane C^2H^6.
— propyle ou propane C^3H^8.
— butyle ou butane C^4H^{10}.
— amyle ou pentane C^5H^{12}.

ces hydrocarbures se succèdent avec des densités et des points d'ébullition de plus en plus élevés, jusqu'à ce qu'on arrive à des huiles visqueuses et même solides, dont le mélange constitue la *vaseline* et qui, isolées par rectification, donnent les *huiles lourdes* et de la *paraffine.*

Pour des raisons fiscales, le pétrole américain nous arrive en France à l'état brut; il y est raffiné par nos industriels et la rectification consiste dans la séparation fractionnée des différents hydrocarbures, séparation qui a pour but d'isoler ceux qui ont une tension de vapeur trop grande, celle-ci étant dans l'usage de l'éclairage une cause de danger.

Le pétrole brut, d'origine américaine, le seul qu'on puisse se procurer aisément en France à cet état, est un liquide coloré d'odeur vive et désagréable, dont la densité est de 0.780 à 0.820 environ, propriété qui le distingue du pétrole brut d'origine russe qui est beaucoup plus dense; ce fait est dû à ce que le premier est plus riche que le second en principes légers.

De ce liquide brut on isole cinq portions :

1° Produit émettant des vapeurs à la températare ordinaire, c'est un mélange d'hydrocarbures gras inférieurs, méthane, éthane, propane et butane dont la densité maximum est de 0.625. Ces produits se dégagent au début de la rectification, on ne les recueille pas, car ils sont inutilisables et sont employés à chauffer les cornues.

2° *Éther de pétrole, gazoline, ligroïne,* liquide de densité égale à 0.650, bouillant depuis 40° jusqu'à 70°, dangereusement inflammable, utilisé comme dissolvant dans les laboratoires. C'est un mélange de *pentane,* d'*hexane* et d'*heptane.*

C^5H^{12}, C^6H^{14}, C^7H^{16}.

Parfois, en Angleterre particulièrement, on isole de ce mélange la partie bouillant de 50° à 60° et on la vend sous le nom de *benzine de pétrole,* mais le produit plus généralement connu sous ce nom en France est tiré du pétrole du Caucase et se trouve formé d'hydrocarbures de la série aromatique C^6H^6, isomériques du benzol véritable, il ne faut donc pas confondre ces deux produits.

3° *Essence minérale,* de densité 0.710, bouillant entre 70° et 120° encore facilement inflammable, mélange d'*hexane,* d'*heptane* et d'*octane* (C^8H^{18}). Odeur *sui generis.* C'est elle qui est utilisée dans les lampes à éponge.

4° *Kérosène, huile de pétrole, pétrole commercial,* de densité 0.780 à 0.810, bouillant de 150° à 180° mais qui renferme souvent une petite quantité d'hydrocarbures qui passent entre 120° et 150°. C'est là la véritable huile lampante, contenue dans la proportion de 55 p. 100 dans le pétrole brut ; c'est un mélange de carbures forméniques.

Il faut remarquer que jusqu'à 120°, il passe des hydrocarbures essentiels, relativement purs, mais dès que la température s'élève, le pétrole se charge de plus en plus d'impuretés et pour obtenir l'huile lampante qui, sous l'action de la chaleur, voit des décompositions s'opérer dans sa masse, on doit purifier le produit par des procédés chimiques. Ce fait est important à noter au point de vue spécial qui nous occupe.

5° Enfin quand on dépasse 180° pour atteindre successivement 400°, la décomposition s'accentue, on recueille alors des masses plus ou moins sales, qui par nettoyage fourniront des huiles lourdes de graissage, de la vaseline, de la paraffine et enfin du goudron et du coke très dense.

Pétroles du Caucase. — Le pétrole de Bakou se rectifie presque totalement sur place et très peu de pétrole brut d'origine russe nous est importé, c'est donc le produit purifié qui nous arrive en France. Sa composition chimique est essentiellement différente de celle du pétrole américain.

La densité du pétrole brut du Caucase est de 0.881 à 0.886, il renferme à peine un tiers de produits légers et fournit une énorme quantité d'huiles lourdes et de vaseline. Le pétrole de Bakou est constitué par des carbures isomériques de la série éthylénique (C^nH^{2n}) et de la série aromatique. D'après Schützenberger, Jonine et Wreden ce sont des carbures aromatiques perhydrogénés.

C'est là, on le voit, une composition qui semble devoir différencier considérablemet le pétrole du Caucase du pétrole américain au point de vue thérapeutique. Voici les divers produits que les raffineurs mettent dans le commerce :

1° *Benzine de pétrole* de densité 0.730.

2° *Huile lampante,* de densité moyenne 0.820 à 0.822, utilisée de la même façon que le kérosène ou pétrole proprement dit d'origine américaine.

3° *Huile solaire,* de densité 0.855 à 0.870 employée dans des lampes spéciales pour l'éclairage à bon marché dans les casernes, les chemins de fer, etc.

4° *Huiles de graissage,* ce sont les huiles lourdes dont le résidu de rectification fournit une vaseline identique à la vaseline américaine, quoique plus dense, comme tous les produits de Bakou d'ailleurs.

5° Enfin des goudrons divers utilisés comme combustible commun dans les raffineries de pétrole de Bakou.

Telles sont, tracées à grands traits, les caractéristiques chimiques des pétroles les plus employés en Europe. Voyons maintenant l'histoire des essais thérapeutiques tentés avec le pétrole, mais auparavant signalons que c'est l'*huile de Gabian,* véritable pétrole brut qui, en France, a d'abord été utilisée. L'analyse du pétrole de Gabian n'a jamais été faite d'une façon complète, du moins à notre connaissance, c'est là une lacune assez sérieuse dans la pharmacologie du pétrole, mais il est bon de savoir qu'aujourd'hui la source de Gabian ne fournit presque plus de naphte et que quand on prescrit l'*huile de Gabian* c'est du pétrole brut qui est délivré par le droguiste.

Pharmacologie. — En analysant les faits rapportés dans l'historique thérapeutique du pétrole, Bardet et Adrian (*Nouv. Rem.*, février 1893) tirent les conclusions suivantes :

1° Le pétrole, employé sous diverses formes, peut être administré à forte dose sans causer d'accidents toxiques, ceux-ci ne se manifestent que lorsqu'on atteint et dépasse 50 à 60 grammes. Les doses moyennes administrées à l'intérieur ont été de 5 à 10 grammes environ.

2° Le pétrole a été administré avec des résultats re-

connus favorables par leurs auteurs, comme antiparasitaire et antiseptique dans le traitement des maladies de la peau, des vers intestinaux, de la diphtérie et des affections chirurgicales.

3° Sous le nom de pétrole on a employé indistinctement le pétrole brut (huile de Gabian), l'éther et la benzine de pétrole, l'essence minérale et l'huile lampante ou kérosène.

Le pétrole semble donc entrer dans la pratique et avoir conquis sa place parmi les autres agents de la matière médicale; mais il existe une grande confusion dans les produits employés, sans aucune préoccupation pharmacologique et empiriquement.

Il est certain que l'on aurait un grand avantage à démêler la question et à introduire dans la droguerie un produit sinon pur, car la chose est impossible au point de vue chimique, tout au moins à peu près défini et surtout propre.

Le pétrole commercial en effet, même raffiné, est une substance grossière et le pétrole brut, à plus forte raison, est d'un usage absolument désagréable en raison de son odeur repoussante, de plus il est d'une composition essentiellement variable.

Mais quelle substance, retirée du pétrole brut, pouvons-nous recommander? Et d'abord à quelle source nous adresserons-nous? Choisirons-nous indifféremment le pétrole américain ou le pétrole russe?

La revue que nous avons faite au début, relative à la composition de ces deux pétroles, nous a montré qu'ils possédaient des éléments essentiellement différents.

Le pétrole russe est un mélange encore mal connu de carbures éthyléniques et aromatiques.

Le pétrole américain contient des carbures de la série grasse, il est mieux connu, la plupart de ses constituants ayant pu être isolés, au moins pour les produits qui ont leur point d'ébullition inférieur à 180°.

Mais les observations recueillies en Russie ou en France sont identiques, on a donc lieu d'être embarrassé de choisir. Cependant puisqu'il s'agit, pour nous, d'établir la matière médicale du pétrole en France, nous pensons qu'il y a un réel avantage à choisir le pétrole américain que nous connaissons mieux et que par conséquent nous pouvons préparer plus facilement d'une façon à peu près définie.

C'est donc au pétrole américain que nous donnerons la préférence. Mais quelle partie choisir?

D'abord a-t-on un réel intérêt à choisir le pétrole brut?

L'examen des faits montre que l'on a obtenu d'excellents résultats avec les produits rectifiés, il n'y a donc aucun avantage à prescrire un mélange impur qui ne semble offrir aucune supériorité. De plus, le raisonnement prouve que ce pétrole brut, outre les produits légers, reconnus actifs, renferme des impuretés, qui le rendent noir et souvent infect, en même temps que de la paraffine et des huiles lourdes que l'expérience a démontré être d'excellents excipients mais dépourvus de propriétés thérapeutiques réelles. Nous pensons donc que l'on doit rejeter le pétrole brut de l'usage médicinal. Seuls les médecins qui ont appliqué le pétrole au traitement de la diphtérie recommandent le pétrole brut parce qu'il adhère mieux et possède une onctuosité favorable, mais ces propriétés, qui sont dues à la présence des huiles lourdes, peuvent fort bien être obtenues en ajoutant à du pétrole léger bien rectifié des huiles lourdes également claires et bien purifiées, nous ne voyons donc pas la nécessité qu'il y a à maintenir dans la pratique médicale un composé aussi grossier que le pétrole brut.

Restent alors l'*éther de pétrole*, l'*essence de pétrole* et le *kérosène* ou *pétrole commercial*.

Ce dernier est un produit qui bout à haute température, nous avons vu qu'il contient des impuretés dont on doit le débarrasser par un traitement chimique. Il y aurait donc peut-être intérêt à lui substituer un produit plus facilement rectifiable, s'il n'a pas un avantage réel; or, c'est un fait à établir par expérience, car, jusqu'ici, l'essence de pétrole, plus légère que lui et mieux définie, en même temps que plus facile à rectifier, semble avoir rendu les mêmes services.

L'éther de pétrole est très inflammable, son usage semble devoir être limité aux laboratoires, cependant il ne faut pas oublier que les huiles essentielles s'éliminent d'autant plus facilement qu'elles ont un point d'ébullition plus bas; par suite l'éther de pétrole, bien purifié, peut être usité pour l'usage interne, notamment dans les maladies des voies respiratoires.

L'essence minérale est intermédiaire comme densité et point d'ébullition à l'éther et à l'huile de pétrole, elle a été employée avec succès par divers auteurs soit comme vermifuge, soit comme antiseptique (diphtérie); c'est peut-être elle qui représentera le mieux le pétrole pharmacologique, mais cependant, jusqu'à ce que des expériences aient décidé la question, nous pensons que pour les usages *interne* et *externe* à la fois, il faut préférer le pétrole lampant à l'essence. Dans tous les cas, quel que soit le produit qui sera choisi, il n'y a pas de doute pour nous que le corps qui sera admis dans la matière médicale doit être rectifié avec le plus grand soin, de manière à ne plus contenir les produits qui rendent si désagréable le pétrole commercial.

En résumé :

1° Il n'y a aucun avantage à employer le pétrole brut en thérapeutique.

2° A défaut d'indications spéciales, c'est le pétrole américain connu sous le nom de kérosène, bouillant entre 150° et 180°, qui doit être délivré pour l'usage interne.

3° Ces pétroles médicinaux délivrés par le pharmacien doivent avoir été rectifiés avec le plus grand soin par les procédés usuels.

4° Si l'expérience démontre l'utilité de l'emploi de pétroles chargés d'huiles lourdes, il y a avantage à obtenir, par mélange des produits constituants préalablement rectifiés, un pétrole composé bien défini et offrant des qualités de purification vraiment pharmaceutiques.

Action et usages. — C'est en 1808 que l'on trouve la première mention de l'emploi du pétrole en médecine; jusque-là on ne connaissait guère que les vagues affirmations des anciens, relatives au bénéfice retiré par les Persans et les Ethiopiens de l'usage externe du naphte. — Lucas (de Halle), en 1808, regarde l'huile minérale de pétrole comme une panacée. De Lens, en 1829, le conseille comme *vermifuge* et *antispasmodique*. Ure, Chappelle, Bellencontre, Morrisson, Cantoni, Decaisne, Bouchet, Lailler, etc., le recommandent dans les *maladies de la peau* comme antiseptique et parasiticide (teigne faveuse, prurigo, gale); Perrin, Mosso, Chevalier, etc., le conseillent comme *vermifuge;* Blache, Wielczyk, relatent l'immunité pour la phtisie pulmonaire des ouvriers travaillant aux mines de pétrole ou dans les établissements où l'on raffine cette huile minérale, et Tscher-

bakow (*Congrès des médecins russes*, 1887) raconte qu'il a retiré les meilleurs effets du pétrole donné comme médicament dans la *phtisie;* Galassi, Gubler et Labbée proposent les inhalations d'essence de pétrole dans la *coqueluche;* Ribart, Larcher, Dumont, Flahaut, etc., le vantent contre la *diphtérie;* Trousseau le regarde comme un excellent topique dans les *affections des yeux* (*Congrès d'ophtalmologie*, 1892), et Desprès (*Gaz. des hôpitaux*, 15 juin 1893) en a obtenu de remarquables effets dans le traitement du *cancer*, de la *vaginite*, et en général dans toutes les *suppurations*. Les Cosaques prennent du pétrole comme *préservatif du choléra* (*élixir de Woronéjé*), et Andreyoski rapporte avoir obtenu dans la *diarrhée cholériforme* les meilleurs résultats en administrant 4-8 gouttes de pétrole brut du Caucase dans une infusion de menthe ou dans du vin blanc (Voy. Debout, *Bull. de thér.*, t. XXXV, p. 319, 1848. — Chappelle, *Ac. de Méd.*, 1857. — Bellencontre, *Bull. de thér.*, t. LXIX, p. 34, 1865. — Morrisson, *Rec. de méd. et de pharm. militaires*, 1871. — Chevalier, *Ann. d'hyg. et de méd. légale*, 1872. — Perrin, *Gaz. des hôpitaux*, 1872. — Cantani, *Il Morgagni*, 1875. — Mosso, *L'Osservatore*, 1880. — Wielczyk, *Bull. de thér.*, XC, p. 374, 1886).

Dubief a trouvé que le pétrole entrave le développement des microbes aérobies, notamment les microbes de la suppuration; mais il reste impuissant contre les germes résistants (spores du charbon, etc.). Ce n'est donc qu'un antiseptique assez faible.

Le pétrole est peu toxique. Un jeune homme de 23 ans avale, par erreur, 80 grammes d'huile de pétrole lampante : il ressentit des nausées, des coliques, des douleurs de tête ; au bout d'une heure, il eut des vomissements et des évacuations alvines renfermant du pétrole ; ses urines exhalaient une odeur de violettes et d'iris; au bout de quelques heures, tout avait disparu (*Journ. de méd. de Bruxelles*, 1867). Dans une tentative de suicide, 150 centimètres cubes ne donnèrent lieu qu'à de légers phénomènes d'intoxication (Reihlen); — 200 grammes avalés par mégarde par un ouvrier ont seulement provoqué des nausées et de la diarrhée (Gubler); dans un autre cas, une dose très élevée détermina de la perte de connaissance et un collapsus assez profond, de la dilatation pupillaire, un affaiblissement de la respiration et du pouls, mais ces accidents disparurent complètement sous l'influence d'inhalations d'ammoniaque et d'ingestion d'eau albumineuse (Valenti y Vivo). Cependant si 300 centimètres cubes pris par une femme dans un but de suicide n'ont pas été suivis de symptômes immédiats mortels, la malade n'en succomba pas moins le vingtième jour à la gastro-entérite aiguë qui était survenue (Lugeol, *Union médicale de la Gironde*, 1870).

Malgré Blache qui a pu prendre plusieurs cuillerées à café de pétrole sans inconvénient; malgré les faits de Reilhen et autres (Reilhen, *Centralbl. f. Klin. Med.*, 1886), il est prudent de ne pas dépasser les doses de 2 à 3 grammes par jour, de hautes doses ayant pu produire du collapsus et des accidents convulsifs (Chevalier). — Le pétrole serait enfin plus dangereux à respirer qu'à boire (Soulier) (??).

R. Blache a proposé le pétrole contre la *phtisie pulmonaire*. Récemment, Pellisier (de Fargu-Jiu, Roumanie) écrivait encore que l'administration du pétrole brut, tel qu'il sort de la terre et seulement filtré pour le débarrasser des matières étrangères, produit d'excellents effets dans la tuberculose pulmonaire. Il l'administre en capsules. Voici les résultats qui suivent : la toux cesse, plus de sueurs, l'appétit et le sommeil reviennent, les lésions pulmonaires guérissent, l'haleine sent le pétrole, il n'y a pas de troubles gastriques; pendant le jour, les malades aspirent de l'air qui a barboté dans du pétrole, et, à cet effet, « je me sers, dit Pellissier, d'un appareil fort simple qui ressemble au *narguilé*, longue pipe, dont se servent les Turcs pour fumer le tabac. » Le même médecin remarque enfin que les ouvriers des mines de pétrole de Câmpina (Roumanie) ne sont jamais atteints de phtisie pulmonaire (*Bull. de thér.*, t. CXXVI, p. 416, 1894). Ces résultats sont si brillants que, hélas ! nous ne pouvons y croire.

Pour l'*usage externe*, les indications sont celles de la térébenthine. On l'a proposé contre la gale et contre l'angine diphtéritique. Une friction le soir pendant deux ou trois jours, et un contact nocturne avec le pétrole ordinaire, suivis le matin d'un savonnage suffisent pour guérir la *gale* (Brocq). — Dès le deuxième jour, les démangeaisons ont disparu, mais, par crainte de récidive, il est bon de faire une troisième application, après quoi le galeux peut être considéré comme guéri (Bourgeois). C. Paul recommande, pour le même usage, l'emploi d'un savon au pétrole (le savon possède la propriété de solidifier le pétrole) dont voici la formule :

Savon de Marseille	100 grammes.	
Pétrole	àâ 50	—
Alcool à 90°		
Cire	40	—

Trois à quatre savonnages dans la journée, pendant deux à quatre jours au maximum, suffisent pour obtenir la guérison. Mais il faut dire que la préparation de ce savon est dangereuse. — Morrisson a rapporté 10 observations de guérison de gale, par des frictions au pétrole.

Perrin a recommandé l'huile de pétrole comme *vermifuge*, surtout contre les oxyures, à la dose de 2-4 cuillerées à café, émulsionnées dans 125 grammes d'excipient. Mosso a rapporté un cas de guérison du *tænia solium* par l'emploi du pétrole.

Trousseau, Millée, Meyer (*Soc. franç. d'ophtalmologie*, 1891) ont rapporté que le badigeonnage de la conjonctive avec le pétrole brut du Caucase (2-3 badigeonnages au pinceau par jour) est d'un excellent effet dans la conjonctivite catarrhale; dans la conjonctivite granuleuse, les résultats sont variables. Ce liquide est très bien toléré par l'œil et ne provoque aucune douleur. Si dans les conjonctivites purulentes graves, le sulfate de cuivre et le nitrate d'argent sont toujours les médicaments de choix, pour les autres formes de conjonctivite, on pourra d'abord avoir recours au pétrole.

Chibret (de Clermont-Ferrand) a rapporté qu'il avait vu employer très souvent le pétrole dans les brûlures de la peau, et que peut-être y aurait-il lieu, le cas échéant, de l'employer dans les brûlures de la conjonctive.

Larcher, depuis 1886, a employé le *pétrole* brut dans la cure de l'*angine diphtéritique ;* sur 42 malades, 40 ont guéri, et cependant chez tous l'infection était nettement accusée par l'existence des fausses membranes, de l'engorgement ganglionnaire concomitant, etc. — Le traitement a consisté en badigeonnages et en gargarismes pratiqués toutes les deux heures ; chez quelques malades on a employé concurremment des pulvérisations d'eau phéniquée.

Ce mode de traitement produit rapidement le ramollissement des fausses membranes et leur chute; elles se re-

produisent toutefois, mais elles sont alors moins épaisses et moins étendues ; des îlots de muqueuse saine apparaissent çà et là, et gagnant peu à peu en largeur, la surface de la muqueuse apparait bientôt tout à fait nettoyée de fausses membranes.

Dans 7 cas parmi les 40 de Larcher, on a constaté de la paralysie consécutive du voile du palais ; dans aucun cas, l'entourage des malades n'a été contaminé (*Acad. de méd. de Belgique*, 27 février 1892).

Dumont (de Lille), Flahaut (de Rouen) ont obtenu des résultats analogues. La formule de Dumont est complexe, et l'on ne peut démêler sûrement à quel agent doit être attribué le résultat favorable du traitement (Dumont, *Semaine médicale*, 22 avril 1892).

La statistique de Flahaut est comparable à celle de Larcher ; sur 40 cas de diphtérie, dont le diagnostic a été confirmé par l'examen histologique fait à l'Ecole de médecine de Rouen, aucun n'a été suivi de décès. Flahaut emploie le pétrole brut (huile de Gabian) en badigeonnages (*Normandie médicale*, mars 1893).

Avant ces auteurs, Ribart (*Société médico-pratique de Paris*, 1891), avait employé le pétrole brut en badigeonnages dans la diphtérie, mais comme excipient dans une formule complexe.

Brunon, qui a aussi traité un certain nombre de diphtériques par les badigeonnages au pétrole, a observé chez un jeune homme de 19 ans au moment où il entrait en convalescence, une éruption rubéolique accompagnée de courbature et de fièvre, qu'il a cru devoir rapporter à l'usage du pétrole (*Normandie médicale*, 1893). Mais que ce soit le pétrole qui ait déterminé cette sorte de fièvre éruptive, la chose reste douteuse pour nous.

Frappier (de Saint-Cyr-en-Talmondais) et son fils, externe des hôpitaux de Lille, ont eu l'occasion d'observer un cas de *diphtérie des deux seins* chez une femme qui contracta cette affection en allaitant son enfant, atteint d'angine diphtéritique. Pendant huit jours, des pansements au sublimé et à l'iodoforme furent appliqués sans aucun résultat : les plaies s'élargissaient de plus en plus. Alors on eut recours à l'ouate hydrophile imbibée de pétrole. En quarante-huit heures la rougeur intense qui existait tout autour des plaies disparut. Mais comme le pétrole avait produit en même temps une action fortement irritante sur la plaie, on crut nécessaire de le remplacer par des pansements avec la pommade ci-dessous formulée :

Extrait oléo-résineux de cubèbe........	40 grammes.
Vaseline..............................	150 —

Mêlez. — Usage externe.

L'effet favorable de cette pommade se manifesta rapidement ; les fausses membranes devinrent moins adhérentes et purent bientôt être enlevées avec facilité. Au bout de trois semaines environ, les plaies, qui mesuraient presque 10 centimètres au sein gauche et 13 à 14 centimètres au sein droit, se cicatrisèrent complètement (*Sem. méd.*, CII, 1894).

Le pétrole passe pour anticatarrhal. Blache a conseillé dans le catarrhe bronchique des capsules de 0 gr. 25 d'huile de Gabian, dont on pourrait prendre jusqu'à 10 par jour.

Adrian et Bardet, après avoir étudié les différents pétroles au point de vue chimique et pharmacologique, estiment qu'il n'y a pas lieu de donner la préférence au pétrole brut; ils préfèrent, pour l'usage médical, le pétrole lampant à l'essence (pétrole américain, kérosène). Si l'on veut qu'il soit plus épais et plus adhésif, — chose qu'on peut désirer pour les badigeonnages dans la diphtérie, — il suffit d'y ajouter des huiles lourdes rectifiées, ou huiles de vaseline médicinales (Adrian et Bardet, *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 292).

Pichon (*Du morphinisme*, Paris, 1890) a signalé la *naphtomanie* des jeunes Américaines, qui aspirent les vapeurs repoussantes du pétrole brut jusqu'à production d'une véritable ivresse.

La *paraffine* (cire de pétrole) qui se sépare de la distillation du pétrole, peut servir à faire des pansements inamovibles (Voy., pour plus amples détails, t. IV, p. 189).

PEZO DE MELGAÇO (Portugal, distr. de Vianna do Castello). — Située à 1,500 mètres des rives du Minho, cette source *athermale*, d'un débit de 1,500 litres par vingt-quatre heures, possède la composition élémentaire suivante, d'après l'analyse de C. Von Bonhorst (1885) :

Eau = 1000 grammes.

	gr.
Acide carbonique libre........................	1.903509
Bicarbonate de chaux..........................	0.995093
— de soude..........................	0.446020
— de magnésie.......................	0.255052
— de protoxyde de fer...............	0.050676
— de lithine........................	0.007560
Chlorure de potassium.........................	0.015921
— de sodium............................	0.007331
Sulfate de chaux..............................	0.010690
Silice..	0.075102
Alumine.......................................	0 004341
Arsenic.......................................	indices
	3.741095

Usages thérapeutiques. — La médication de ce poste thermal, que fréquentent tous les ans 500 malades en moyenne, est interne et externe.

Les eaux *bicarbonatées calciques et ferrugineuses* de Pezo s'emploient en boisson (dose : de 60 à 300 grammes par jour) pour combattre les affections des voies digestives (dyspepsies, etc), la lithiase biliaire et urinaire, les manifestations multiples de la chlorose et de l'anémie, le diabète.

Le traitement externe s'adresse tout spécialement aux dermatoses et aux ulcères chroniques.

PHÉNACÉTINE. — La *phénacétine*, *acétphénétidine* ou *phénylоxéthyl-acétylamide*, a été introduite en thérapeutique par Hinsberg qui la découvrit, par Kast (1887), mais surtout par Kobler, assistant du professeur Bamberger, à Vienne. C'est une substance très voisine de l'antifébrine ou acétanilide (Voy. ce mot). Selon Schrœder (*Neuere Arzneimittel*, Berlin, 1889, p. 123), elle renfermerait même toujours une certaine quantité de cette dernière substance, environ 2 p. 100.

La phénacétine est peu toxique. La dose de 0 gr. 50 à 1 gramme en injection, par kilogramme d'animal, ne produit, chez le lapin, qu'un affaiblissement musculaire qui s'efface en quelques heures. A la dose de 3 grammes par kilogramme, elle provoque une courte période d'excitation, puis l'abolition complète de l'excitabilité médullaire ; il y a paralysie de la sensibilité et de la motilité, disparition des réflexes, et la mort survient au bout de quelques heures par paralysie de la respiration et du cœur (Mahnert, *Deutsch. med. Woch.*, 1888).

La phénacétine est un *antithermique* à rapprocher de l'antipyrine et de l'antifébrine ; l'abaissement de tem-

pérature qu'elle produit peu de temps après son administration peut se chiffrer par 2° C. Cet abaissement peut persister six-huit heures et ne s'accompagne d'aucun phénomène collatéral fâcheux ou désagréable. Même à la dose de 3-4 grammes, d'après Lépine (*Arch. de méd. expér.*, 1890, p. 456, et *Sem. méd.*, 1887), elle n'affecterait point le cœur d'une façon notable, ne produirait ni cyanose ni éruption, à peine quelques sueurs (Pesce), et cependant ses effets antipyrétique et antianalgésique seraient non moins assurés que ceux de l'antipyrine. La phénacétine, comme l'antipyrine et l'acétanilide, jouit en effet de propriétés analgésiques très nettes (P. Snyers, *Valeur comparée de l'action thérap. des analgésiques thermiques*, in *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 455).

Cependant, chez quelques personnes, sans doute prédisposées, la phénacétine, à la dose de 2-3 grammes, a pu déterminer de la lourdeur de tête, des vertiges, une sensation de refroidissement (Dujardin-Beaumetz, *Soc. de thér.*, 10 octobre 1884). Cet état peut même aboutir à de la somnolence, à la cyanose et à l'angoisse la plus pénible. Hoppe et Lindmann ont observé ces accidents (*Therap. Monatsh.*, 1888, p. 307). L'état cyanotique, dit Snyers, peut survenir comme avec l'acétanilide, mais moins fréquemment et est plus fugace qu'avec cette dernière substance.

Fernandez de Harra (*Gaceta medica catalana*, 1892) a rapporté le cas d'une dame qui fut gravement empoisonnée (pâleur livide, sueurs froides et abondantes, convulsions, absence du pouls, etc.), après deux cachets de 0 gr. 65 de phénacétine. Les excitants cardiaques et les inhalations de nitrite d'amyle conjurèrent le danger.

D'après Heusner (*Therap. Monatsh.*, 1888, p. 104) 1 gramme de phénacétine est l'équivalent antithermique de 0 gr. 50 d'antifébrine, de 2 grammes d'antipyrine, et d'au moins 1 gr. 50 de quinine.

Sur le système nerveux, la phénacétine exerce une action sédative certaine; comme *antinévralgique* elle serait supérieure à l'antipyrine et à l'antifébrine. Elle repose le cerveau, amène le calme cérébral et procure le sommeil. C'est le médicament de l'insomnie par excès de travail et hyperexcitabilité nerveuse.

Contrairement au bromure de potassium, aux narcotiques, elle ne détermine aucune dépression des forces. A ce titre, elle serait aussi le médicament sédatif des neurasthéniques. Rarement elle donne lieu à des bâillements, à des nausées.

Des recherches que Ledoux, élève de Masius, a faites au laboratoire de ce dernier, à Liège, il résulte que sur la grenouille, le cobaye et le chien, la phénacétine, à doses toxiques, amène la mort par asphyxie; la respiration cesse alors que le cœur continue encore à battre.

La phénacétine produit aussi, suivant les doses employées, une diminution et une abolition de la motilité volontaire qui commence par le train postérieur. La sensibilité générale et les réflexes sont également modifiés; il y a d'abord engourdissement, puis abolition de la sensibilité. Cette paralysie est d'origine centrale, car elle se manifeste encore dans les membres sur lesquels on a jeté, *à l'exception des nerfs*, une ligature en masse à leur racine (Masius, *Congrès de thérap.*, Paris, 1889).

L'*élimination* de la phénacétine est mal connue; elle se fait, en partie du moins, par l'urine. Le perchlorure de fer donne à l'urine, dans ces conditions, une coloration rouge Bourgogne. Elle commence au bout d'environ vingt minutes et s'achèverait rapidement (Gueorguiewsky); elle se ferait sous forme de phénétidine (F. Müller). — L'urine réduit l'oxyde de cuivre; cependant elle n'est pas sucrée et ne dévie point la lumière polarisée. L'urée est diminuée (R. Lépine).

Les *indications* de la phénacétine sont tirées de sa double action *antipyrétique* et *analgésique*.

Comme antipyrétique, la phénacétine a été employée dans la *fièvre typhoïde*, la *tuberculose pulmonaire*, la *pneumonie*, les *fièvres éruptives*, le *rhumatisme articulaire aigu*, la *grippe*, etc.

Masius (de Liège) a ordonné la phénacétine dans la fièvre typhoïde, la tuberculose pulmonaire, la pneumonie, la fièvre puerpérale, à la dose de 0 gr. 50-0 gr. 75, en poudre, que l'on répète au besoin 1-2 fois par jour pour abaisser sûrement la température chez l'adulte. L'abaissement se produit au bout de une-quatre heures; il est souvent accompagné de sueurs et de malaise, exceptionnellement de frisson, de cyanose, d'élévation brusque de la température, accidents qui ne sont ni si intenses, ni si durables que ceux semblables que l'on a signalés dans l'emploi de l'acétanilide. Pendant l'apyrexie, les malades accusent du bien-être, l'appétit se relève, le sommeil reparaît. Dans la tuberculose, la température ne reste pas longtemps abaissée; elle remonte assez vite vers son point initial. En aucun cas, la phénacétine n'agit sur le processus morbide lui-même, pas plus dans la phtisie pulmonaire que dans le rhumatisme articulaire.

Bref, Masius place la phénacétine à côté de l'antipyrine et de l'antifébrine; son action est moins persistante que celle de l'antipyrine, elle est moins dangereuse que celle de l'antifébrine (Masius, *Congrès de thérap.*, Paris, 1889; — *Nouv. Remèdes*, p. 451).

F. Tripolos, qui a étudié comparativement l'action antithermique de la phénacétine et de la thalline (Voy. ce dernier mot) dans le service de F. Jaksch, et a noté que la phénacétine, à la dose de 0 gr. 40, pouvait abaisser la température de 1 à 3° C., constate aussi que cette substance peut produire des accidents, tels que frisson, sueur abondante, cyanose (*Klin. Woch.*, 1889).

Th.-Fr. Gneïssler (*Wratch*, n°s 36, 38 et 39, 1889, p. 785-787, 840-841, 858-860) a essayé la phénacétine chez 18 fébricitants (2 pleurésies, 1 pneumonie, 1 néphrite et 14 fièvres typhoïdes). La dose employée fut de 0 gr. 50 par jour. Après l'administration du médicament, on examina à plusieurs reprises (dans la plupart des cas, toutes les demi-heures) la température, le pouls, la respiration et la pression sanguine (par le sphygmanomètre de Basch); de plus on prit des courbes plétismographiques (membres supérieurs) du pouls (sphygmographe de Richardson chargé de 40 à 50 grammes) et on nota les chiffres donnés par le thermofeugoscope d'Arnheim.

Dans quelques cas où l'on administrait 0 gr. 50 de phénacétine non en une seule fois, mais à doses fractionnées, l'auteur s'est assuré (comme l'ont déjà montré Gueorguiewsky et Kobler) qu'administré de la sorte le médicament n'agit pas aussi efficacement que quand on le donne en une seule fois. De plus, son action dépend aussi de la nature de la maladie : c'est ainsi que chez des pleurétiques elle est moins active que dans le cas de fièvre typhoïde.

Voici les résultats obtenus par l'auteur :

1° Prise à la dose de 0 gr. 50, la phénacétine provoque, dès la première demi-heure, l'abaissement de la température; vers la fin de la première heure il survient de la sueur.

2° L'abaissement thermique est à son maximum une heure et demie-quatre heures après l'administration

du médicament; il est d'ordinaire de 1°-1° 1/2, mais d'autant plus grand que l'élévation était plus forte.

3° La température reste au minimum pendant une-deux heures, puis se relève graduellement, sans frisson aucun; elle revient à son degré initial cinq-huit heures après l'administration du médicament.

4° Le pouls et la respiration sont-ils accélérés, la phénacétine les ralentit; le pouls devient plus plein, le dicrotisme disparaît.

5° En général, 0 gr. 50 de phénacétine augmentent un peu la pression sanguine.

6° Peu de temps après l'administration du médicament (une demi-heure à une heure), il y a vaso-dilatation des vaisseaux phériphériques, puis survient une vaso-constriction qui coïncide d'ordinaire avec l'apparition des premières gouttes de sueur.

7° Amélioration de l'état général des fébricitants (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 4 et 5).

Horvâth, de son côté (*Int. klin. Rondsch.*, 1889), a obtenu avec la phénacétine (jusqu'à 3 grammes par jour) la disparition rapide des douleurs et l'abaissement de la température, même dans les cas de *rhumatisme* rebelles à l'action du salicylate de soude, du salol et de l'antipyrine.

Collischon (*Deust. med. Woch.*, 1890) partage le même avis. Après avoir pris lui-même en trois semaines, sans aucun résultat, 120 grammes de salol, il se débarrassa, en deux jours, d'un rhumatisme invétéré, en prenant 4 grammes de phénacétine en 2 fois. Il croit que les auteurs qui ont eu des insuccès les doivent à ce qu'ils ont prescrit des doses trop faibles.

Sur 29 cas de *rhumatisme polyarticulaire aigu fébrile*, il en a guéri 19; — sur 19 cas de *rhumatisme polyarticulaire aigu non fébrile*, il en guérit 12; — sur 12 cas de *rhumatisme musculaire apyrétique*, il obtint 8 guérisons, — et sur 10 malades atteints de *rhumatisme musculo-articulaire apyrétique*, il en guérit 2 complètement. Collischon remarque que ce sont les formes afébriles qui sont les plus rebelles à l'action de la phénacétine. Il prescrit celle-ci à la dose de 1 gramme, 4 fois par jour, et n'a jamais observé, comme inconvénients, que des sueurs, une seule fois des vomissements (sur ses 70 malades) qui obligèrent à cesser le traitement.

A. Sommer (*Ther. Monatsh.*, avril 1890, p. 185 et 186) confirme les conclusions de Masius et Gueïssler (V. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 451-455, et 1890, n° 1, p. 4 et 5) sur l'action antifébrile de la phénacétine. Il s'est servi de la phénacétine à la dose de 0 gr. 2 (enfants) — 0 gr. 4 (adultes), répétée 2, 3 et 4 fois par jour, dans 60 cas de fièvre typhoïde. Une seule mort survint : encore ce malade ne fut-il soumis au traitement par la phénacétine que trois semaines après le début de la maladie. L'abaissement de la température atteint toujours 1 ou 2° C. trois heures après l'administration du médiment; ce n'est que rarement qu'elle s'abaisse seulement de quelques dixièmes de degré et tout à fait exceptionnellement qu'elle continue à se relever; mais, même dans ces cas, on en obtient la chute par la répétition de la dose. En même temps survient un sommeil tranquille qui dure plusieurs heures. L'auteur ne prescrit la phénacétine que quand la température atteint ou surpasse 39° C. Il n'a jamais observé de phénomènes secondaires fâcheux. Au contraire, la marche de la fièvre typhoïde devient beaucoup plus bénigne (1 mort sur 60 cas).

Gaiffe (*Bull. de thér.*, t. CXV, p. 75, 1888), sur 3 cas, 1 de tuberculose pulmonaire, 2 de rhumatisme musculaire, obtint 3 succès.

Greenfeld a consacré un article élogieux à la phénacétine (*The Practitioner*, 1888, p. 344).

Boe note qu'il a toujours vu le même médicament agir efficacement contre la fièvre à la dose de 0 gr. 25-0 gr. 60 (*British med. Journ.*, p. 1113, 1888), résultats conformes à ceux que Koller a obtenus à Vienne.

T.-W. Ayres (*N.-Orleans med. and surg. Journ.*, 1890, p. 809), considère également la phénacétine comme un excellent antipyrétique, supérieure à l'antipyrine et à l'antifébrine, en ce sens qu'elle est moins toxique qu'elle. Il croit que c'est à la dose de 0 gr. 42-0 gr. 60 que son action antipyrétique se manifeste avec plus d'énergie.

Dans une famille une petite fille de 4 ans avait eu la rougeole, accompagnée d'une violente pneumonie catarrhale. Elle entrait en convalescence quand sa plus jeune sœur présenta des symptômes de rougeole. Dans ce cas de *rougeole* au début, Wangh fit administrer 0 gr. 10 de phénacétine combinée à 0 gr. 03 de poudre de Dower, à prendre toutes les deux heures. Le lendemain la petite malade n'avait plus de fièvre et mangeait; le surlendemain, comme elle avait de nouveau la fièvre, comme elle toussait et éternuait, on lui fit reprendre la même médication : les symptômes disparurent pour ne plus revenir. Une autre sœur, âgée de 6 ans, présenta alors les symptômes précurseurs de la rougeole : même traitement, enrayement du mal. Sans affirmer que la phénacétine ait fait avorter la rougeole, Wangh remarque la coïncidence et conclut qu'en pareil cas, on devrait essayer la phénacétine (*The Times and Register*, Philadelphie, 1890).

John P. Henri (*Brit. med. Journ.*, 1891, p. 1282) a retiré une action favorable de la phénacétine dans l'*influenza*. Ce médicament abaisse la température, enlève la céphalée et diminue notablement la courbature générale. Il la croit très supérieure aux autres analgésiques, notamment à l'antipyrine. Comme cette dernière elle n'aurait pas l'inconvénient d'affaiblir le cœur.

Arthur H. Weiss Clemow (*Brit. med. Journ.*, 1891, p. 1383), a confirmé les résultats précédents. Il prescrit la phénacétine à la dose de 0 gr. 30-0 gr. 80 en cachets ou suspendue dans du lait, répétée une heure plus tard si les douleurs ne sont pas supprimées, et ensuite toutes les quatre heures jusqu'au rétablissement du malade. Il faut ajouter que l'auteur prescrit simultanément du calomel et du sulfate de soude trois heures plus tard.

Bernheim (*Rev. méd. de l'Est*, 1892) a montré que, comme la quinine, la phénacétine peut supprimer les accès de *fièvre intermittente*. Seulement, comme l'action de ce médicament commence au bout d'une heure et s'éteint au bout de cinq-six heures, il faut l'administrer trois heures avant l'accès (1 gramme d'abord, puis 0 gr. 50 une heure avant). Mais la quinine reste supérieure à la phénacétine, en ce sens que son action antipyrétique dure plus longtemps et laisse moins de chance à la fièvre de renaître de ses cendres.

L'*action analgésique* de la phénacétine a conduit à employer cette substance comme *antinévralgique* et comme *anodyn*.

F. Müller regarde la phénacétine comme un excellent antinévralgique dans les céphalées cardiopatiques, dans l'hémicranie, contre les douleurs du tabes et de la chorée. Comme antirhumatismal, elle combat à la fois les douleurs articulaires et la fièvre; elle est très avanta-

geuse dans l'arthrite blennorragique (*Münch. med. Woch.*, 1889, et *Nouv. Remèdes*, p. 100).

Masius a constaté que dans la *migraine* typique la phénacétine est donnée avec le plus grand succès. Toutefois, il a vu que pour obtenir un effet complet il fallait souvent porter la dose à 2-3 grammes par jour.

Hirchfelder (*Deutsche Arch. p. Klin. Med.*, XLIV, 1889), qui a recommandé la phénacétine dans les pyrexies de natures diverses; qui raconte n'en avoir pas obtenu de résultats encourageants dans le rhumatisme, la vante dans les *névralgies*, notamment les *névralgies occipitale et du trijumeau*, et dans les *douleurs du tabes dorsal*.

Dans la *sciatique*, Gaiffe l'a également vu réussir dans le service de Dujardin-Beaumetz, à l'hôpital Cochin.

Néanmoins les effets analgésiques de la phénacétine sont inférieurs à ceux de l'antipyrine (Masius, Jorissenne).

Jorissenne (de Liège) a montré qu'on pouvait faire avorter les manifestations de la *fièvre herpétique*, de la *fièvre catarrhale*, de l'*angine herpétique*, de l'*angine rubéolique* et même de l'*angine scarlatineuse*, en administrant tout au début, le jour du frisson, de l'antipyrine à la dose de 3 grammes par jour en 3 fois. Employée dans les mêmes cas et spécialement dans les *angines inflammatoires*, la phénacétine n'amena point avec la même sûreté la disparition des douleurs gutturales et laryngées, pas plus que la disparition de l'engorgement inflammatoire (*Nouv. Remèdes*, 1889, p. 514).

Raineri prescrit la phénacétine (0 gr. 25, plusieurs fois répétés s'il y a lieu) contre les douleurs causées par les *maladies des yeux* (ulcères de la cornée, iritis, glaucome, etc.). Une heure après l'administration du médicament, les douleurs diminuent d'intensité, le malade devient tranquille et bientôt le sommeil le gagne (*Gaz. degli Ospit.*, 1889).

Pour calmer les quintes de toux dans la *coqueluche*, R. Heimann s'est servi avec avantage de la phénacétine (*Münch. med. Woch.*, 1889). Tandis que les quintes étaient de 10-15 par jour avant le traitement, elles n'étaient plus que de 3 pendant l'administration de la phénacétine. Ce médicament était administré à la dose de 0 gr. 40 en 4 fois à l'âge de 3 ans, à celle de 0 gr. 30 en 3 fois à l'âge de 2 ans et à la dose de 0 gr. 20 en 4 doses à l'âge de 7 mois.

Dans l'*état hystérique*, dans l'*insomnie* des surmenés, des neurasthéniques, on a encore conseillé la phénacétine. Porcher notamment (*New-York med. Rec.*, 1890) la regarde comme un excellent hypnotique (0 gr. 40-0 gr. 60 le soir).

Ayres la regarde aussi comme un analgésique efficace et un sédatif excellent du système nerveux ; mais, dit-il, pour réussir avec la phénacétine dans ces circonstances, il faut la donner en une dose unique et massive, 1 gramme à 1 gr. 20 en une seule fois.

Un médecin américain, C. Taylor, se sert avec succès de la phénacétine en applications externes pour le traitement des douleurs articulaires d'origine rhumatismale, ainsi que de celles qui sont dues à l'entorse ou à d'autres traumatismes.

Voici les formules que notre confrère emploie à cet effet :

Phénacétine	5 grammes.
Lanoline	20 —
Huile d'olive	Q. S.

Mélez. — Pour onctions sur les parties douloureuses.

Phénacétine	5 grammes.
Alcool rectifié	1 litre.

F. S. A. — Usage externe.

Des compresses imbibées d'un mélange de ce liquide et d'eau bouillante à parties égales sont appliquées sur la région douloureuse aussi chaudes que le malade peut les supporter.

Taylor a obtenu aussi de bons résultats dans le traitement des plaies de différente nature en les saupoudrant de phénacétine.

Dans la *polyurie nerveuse*, on a réussi pendant un certain temps avec la phénacétine (Misrachi et Rifat, Gaiffe). L'urine tombait de 6 à 4 et même 2 litres, mais l'émission en remontait avec l'accoutumance au médicament ou dès qu'on le cessait (Voy. t. IV, p. 865).

Un médecin américain, Trail Green préconise l'emploi de la même substance dans les états d'*irritation de la vessie* chez les vieillards se traduisant par des envies fréquentes d'uriner la nuit. Il prescrit 0 gr. 60 à prendre le soir en se couchant (*Journ. of the am. med. Assoc.*, 1892, p. 25).

Méthacétine. — La *méthacétine*, *paracétanisidine* ou *phényloxyméthylacétalamine* est l'homologue inférieur de la phénacétine, dont elle est l'équivalent physiologique.

Introduite en thérapeutique par Mahnert en 1889, la méthacétine est antipyrétique et anodyne. A la dose de 0 gr. 30 à 1 gr. 40, en une seule fois, elle a des propriétés antithermiques très nettes; cette dose peut être répétée 2-3 fois dans la journée. Cependant il faut craindre les doses exagérées, à cause des sueurs profuses et du collapsus qu'elles peuvent amener. Une demi-heure après son usage, on voit la température s'abaisser et le pouls tomber ; la tension artérielle est accrue et le médicament n'a aucune action fâcheuse sur l'hémoglobine.

Les propriétés antiseptiques de la méthacétine paraissent être assez prononcées; elle s'élimine à l'état de paramidophénol par l'urine qui, quoique non sucrée, possède des propriétés réductrices (Soulier).

Chez les enfants, il est prudent de ne pas prescrire la méthacétine au delà de la dose de 0 gr. 20.

Phénacétine iodée ou iodophénine. — L'*iodophénine* de Scholvien contient 51.5 p. 100 d'iode, ce qui correspond à la combinaison de 2 molécules de phénacétine avec 3 molécules d'iode. Cette richesse en iode fait présager que cette substance jouit de propriétés antiseptiques. En effet, d'après Witkowski, le pouvoir bactéricide de la phénacétine iodée l'emporterait même sur le sublimé. C'est ainsi, par exemple, que la solution d'iodophénine à 0.01 p. 100 fait périr ou empêche du moins le développement ultérieur du staphylocoque pyogène déjà après deux minutes de contact; en cinq minutes le même effet est obtenu avec une solution à 0.002 p. 100.

Schüller (*Wien. med. Press.*, janvier 1894), dès 1891, a entrepris un grand nombre de recherches sur l'emploi de l'iodophénine dans le traitement des plaies; il en résulte que, sous ce rapport, l'iodophénine peut être mise à côté du sublimé et de l'iodoforme. Il faut remarquer que, à cause de la facile mise en liberté de l'iode, l'iodophénine est contre-indiquée pour le traitement des plaies fraîches. En revanche, elle agit d'une manière merveilleuse sur les plaies purulentes et contre les inflammations infectieuses de toutes natures.

Les ulcères de jambes ichoreux devenaient secs et antiseptiques dès le deuxième pansement iodophéniné (l'iodophénine fut prescrite en poudre ou en émulsion glycérinée sur de l'ouate); l'iodoforme employé alors

amena une guérison prompte. L'iodophénine s'est montrée aussi très efficace contre l'anthrax. Il faut seulement ne pas perdre de vue que l'iodophénine exerce une action légèrement caustique sur les granulations en voie de formation; aussi, dès que la plaie est détergée, remplacera-t-on avantageusement l'iodophénine par l'iodoforme non irritant.

L'iodophénine sera employée aussi utilement après l'extirpation des ganglions, de même qu'après les opérations de grande chirurgie (des résections par exemple) pour s'opposer à la décomposition des sécrétions mises en contact avec le pansement. Dans des cas semblables il est préférable de ne pas saupoudrer directement les plaies, mais de se servir de l'iodophénine comme diapasme, que l'on déposera entre les diverses couches du pansement ouaté. Ces pansements peuvent être laissés en place pendant deux ou trois semaines sans se putréfier, même dans des cas où les sécrétions très abondantes proviendraient de plaies non aseptiques. Les plaies se comblaient énergiquement sous ces pansements : aussi l'auteur considère-t-il l'iodophénine comme un médicament très précieux dans des cas semblables.

Il est à présumer que l'iodophénine se montrera aussi très utile pour le traitement des tumeurs à sécrétions ichoreuses, dans le cas de cancers non opérables, etc. On saupoudrera la tumeur avec de l'iodophénine en poudre ou le pansement sera fait avec un mélange d'iodophénine et de glycérine. On pourra aussi se servir de l'iodophénine en poudre pour la déposer entre les couches d'ouate.

Enfin Schüller emploie dans la pratique courante le *collodion iodophéniné* qui peut remplacer avantageusement et partout le collodion iodoformé; il lui est même supérieur en ce que, après dessèchement, il est presque inodore (*Wratch*, 1894, n° 2, p. 44, et *Nouv. Remèdes*, p. 224, 1894; L. Scholvien, *Pharm. Zeit.*, 1891). Cependant Siebel (*Deutsche med. Zeit.*, 1891, p. 527), qui a expérimenté l'iodophénine, l'accuse de se décomposer très vite, éliminant une grande partie de son iode. Pris à l'intérieur, ce corps provoque, ajoute Siebel, des irritations quelquefois assez notables, de sorte que déjà une dose médiocre pourrait amener l'intoxication.

LACTOPHÉNINE OU PHÉNACÉTINE LACTYLE. — La lactophénine est une phénacétine dans laquelle le groupe acétyle est remplacé par le groupe lactyle.

Donnée à la dose de 0 gr. 6 (en capsules), la lactophénine agit comme analgésique et a donné de bons résultats dans le traitement des névralgies; à la dose de 1 gramme (3 grammes par jour) elle s'est montrée un hypnotique efficace. Elle est bien tolérée par des sujets qui ne peuvent pas supporter l'antipyrine.

R. v. Iacksch (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1894, n° 14) s'est trouvé bien de l'emploi de la lactophénine : il insiste surtout sur l'innocuité de cette substance d'autant plus remarquable, que les remèdes appartenant au groupe des anilides sont très souvent suivis de phénomènes secondaires passablement fâcheux. C'est ainsi que la lactophénine n'exerce aucune influence nocive sur le sang ni l'urine. Cette dernière présente seulement la réaction du paramidophénol.

L'abaissement de la température n'est que graduel, mais en revanche il survient assez rapidement et persiste assez longtemps.

Mais c'est surtout l'action éminemment calmante du remède sur les *typhiques* qu'il faut noter : le délire cesse, les organes des sens commencent à fonctionner normalement et les malades ressentent un bien-être subjectif, que l'on ne remarque avec aucune autre médication usitée contre la fièvre typhoïde. De plus, il faut retenir la sensation de faim qui se manifeste chez les typhiques traités par la lactophénine, de même que la durée très abrégée de la maladie (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1894, p. 253).

PHÉNIQUE (ACIDE). — L'action antiseptique de l'*acide phénique* ou *phénol* a été diversement interprétée. D'une façon générale, le phénol ne paralyse les *ferments solubles* (diastase, ptyaline, émulsine, myrosine, pepsine, etc.) qu'à dose élevée; on ne peut donc convenir avec Lemaire que l'acide phénique n'a point d'action sur les ferments solubles que lorsqu'il s'agit de faibles quantités de cet acide, telles que celles, par exemple, qu'on emploie thérapeutiquement.

Les *ferments figurés* sont plus sensibles à l'action de l'acide phénique. Les bactériens saprophytes, ceux de la putréfaction par exemple, sont arrêtés dans leur développement par 0 gr. 10 p. 100 de phénol (Lemaire), 0 gr. 20-0 gr. 50 (Buchholtz); mais, toutefois, pour détruire leur pouvoir de reproduction, il faut des doses beaucoup plus fortes, environ 40 p. 100 (Buchholtz, Jalan de la Croix, Sanderson, etc.). — Les bactériens pathogènes résistent différemment. Le virus varioleux perd ses propriétés virulentes par l'addition de 2 p. 100 de phénol (Rothe, Michelson). Pour tuer les spores de la bactéridie du sang de rate, il faut des solutions à 3 p. 100 agissant pendant sept jours, ou à 4 p. 100 pendant trois jours, ou enfin à 5 p. 100 pendant deux jours (R. Koch); il est vrai que pour neutraliser la bactéridie elle-même, il suffit d'une solution à 1 p. 200. Pour le staphylocoque doré et le bacille charbonneux, son équivalent antiseptique est estimé à 0.08 par Bouchard (Voy. ASEPSIE et ANTISEPSIE, *Suppl.*).

Par quel mécanisme le phénol est-il antiseptique ? On a voulu expliquer l'action antiseptique du phénol par ses propriétés coagulantes sur les matières albuminoïdes, partant sur les corps organisés. Mais trop nombreux sont les coagulants de l'albumine non antiseptiques, pour accepter d'emblée cette opinion. Nous savons au reste qu'une solution *salée* de bichlorure de mercure, encore que non coagulante, n'en est pas moins très antiseptique. De fait, l'acide phénique noircit le protoplasma cellulaire, il le rend granuleux, autrement dit il le désorganise et le transforme en coagulats (Binz); une solution à 3 p. 100 suffirait pour tuer tous les micro-organismes pathogènes (Gairtner). Nous avons montré plus haut que les recherches de Koch ont prouvé qu'il fallait de plus fortes doses pour détruire le pouvoir de sporulation.

Mais jusqu'ici on a négligé deux éléments dans l'instruction du procès relatif au pouvoir antiseptique du phénol. Ces deux éléments sont l'*action élective de l'acide phénique* sur certains bactériens et la *température* des solutions de phénol. C'est ainsi que, sans action à froid sur le virus de la septicémie puerpérale, l'acide phénique le tue à la température de 42°; il en est de même avec le microbe de la septicémie gangréneuse (Voy. Truchot, *Thèse de Lyon*, 1884). Ces faits sont très intéressants pour la pratique de la désinfection, et les hygiénistes ne doivent jamais les oublier.

D'autre part certains micro-organismes, rebelles à tel antiseptique, sont beaucoup plus sensibles à un autre

antiseptique. C'est ainsi que Roux et Yersin nous ont appris que le bacille de la diphtérie était particulièrement sensible à l'action de l'acide phénique; d'où l'indication d'attaquer de préférence l'angine diphtéritique par cet acide.

Si le phénol est un antiseptique sur la valeur duquel les chirurgiens discutent, il est encore beaucoup plus discuté en médecine. C'est que le médecin, plus que le chirurgien, doit tenir compte de ces deux facteurs, pouvoir antiseptique et toxicité. Or, si l'acide phénique est moins toxique que le sublimé, par exemple, sa puissance toxique n'en reste pas moins encore très grande. C'est ainsi, d'après Bouchard (*Maladies infectieuses*, p. 228, Paris, 1880), que si l'action antiseptique du phénol, comme stérilisant du bouillon ensemencé avec le staphylocoque doré, est déjà inférieure aux naphtols, surtout au sublimé, sa toxicité, bien supérieure à celle des naphtols, le fait descendre encore plus au-dessous de ceux-ci dans l'échelle thérapeutique.

Ainsi :

Une dose de 0 gr. 03 de sublimé (culture du staphylocoque doré) équivaut comme puissance antiseptique :

Gr.	
0.12	de naphtol α
0.15	de naphtol β
0.80	de créosote
0.80	de phénol

(Bouchard).

D'où l'on peut conclure que si la puisssance antiseptique du sublimé est représentée par 100, on a comme valeur antiseptique, en série décroissante :

	Gr.
Sublimé	100
Naphtol α	25
Naphtol β	20
Créosote	3.75
Phénol	3.75

(Soulier).

Bouchard, de son côté, en arrive, en tenant compte des deux actions toxique et stérilisante, du phénol, à dresser, quant à la valeur thérapeutique de chacun de ces corps, le tableau suivant :

Naphtol α	100
Naphtol β	49
Créosote	19
Phénol	8
Bichlorure de mercure	7.75

De telle sorte, conclut Bouchard, que, par suite de sa toxicité, le plus puissant des antiseptiques, le sublimé, est celui dont la valeur thérapeutique est la plus faible.

L'équivalent toxique du phénol est de 0 gr. 07 chez les animaux (Bouchard), ce qui équivaudrait, pour un homme adulte pesant 70 kilogrammes, à 4 gr. 90; mais il faut savoir qu'une dose de 1-2 grammes peut provoquer des accidents. La dose toxique varie du reste avec les individus. S'il faut de 5 à 20 grammes (Nothnagel et Rossbach) de phénol pour tuer un homme, on a vu des doses minimes 0 gr. 50-1 gramme, entraîner des accidents sérieux. Dans une observation de Frielberg, la mort est survenue en douze minutes avec 8 gr. 50 de phénol, après un sentiment d'ivresse, perte de connaissance, affaiblissement du cœur et de la respiration.

Les jeunes enfants sont particulièrement sensibles à l'action de ce poison. Un enfant de 6 ans a pu être empoisonné avec 0 gr. 25 de phénol (Lucas-Championnière). Des compresses phéniquées appliquées sur la peau auraient pu avoir le même résultat, d'après Nussbaum (*le Pansement antiseptique*, trad. de la Harpe, Paris, 1888, p. 93). Les accidents consécutifs aux pansements phéniqués surviennent quand on abandonne une partie des solutions dans des cavités qui se vident mal.

Les *accidents du phénolisme* chez l'homme adulte commencent à paraître avec les doses de 1-2 grammes. Ce sont d'abord des vertiges, de la stupeur, des bourdonnements d'oreilles, des fourmillements, un sentiment de faiblesse très accusé, des sueurs abondantes, le ralentissement du pouls, une chute de la chaleur animale de quelques degrés, quelquefois des vomissements comme signes d'intolérance gastrique.

A dose plus élevée, le phénol agit comme un poison du système nerveux : sentiment d'ivresse, perte de connaissance, convulsions cloniques, rares chez l'homme mais très fréquentes chez les autres mammifères, irritation gastro-intestinale, faiblesse des mouvements du cœur, tendance au collapsus, mort par paralysie du centre respiratoire. En douze minutes, nous l'avons dit, Friedberg vit mourir un jeune homme robuste qui avait avalé 8 gr. 50 de phénol dans de la glycérine.

Un pleurétique reçoit 3 grammes d'acide phénique dans la plèvre : très rapidement il perd connaissance, il a des convulsions dans le bras droit; la respiration est difficile, la rétine est paralysée... (Binz, *Vorleiungen über Pharmakologie*, p. 672).

Meltzer (*New-York med. Monaschr.*, VI, 1889) cite le cas d'un nouveau-né circoncis, dont on recouvrait la plaie, pour cause de lenteur dans la cicatrisation, de compresses imbibées d'une solution de phénol à 4 p. 100, renouvelées toutes les deux heures. Vingt heures après, pâleur livide, pouls petit et fréquent, vomissements, urine noire; trois heures plus tard, mort sans convulsions!

Cette observation prouve l'extrême sensibilité de l'enfant à l'acide phénique, car, dans ce cas, combien minime a dû être la dose absorbée! Nous avons cité d'autres cas d'empoisonnement (Voy. t. IV, p. 198 et 203. — Voy. Casasus, *Contribution à l'étude clinique des intoxications consécutives à l'usage antiseptiqué de l'acide phénique, Thèse de Paris*, 1893).

L'intoxication peut survenir par un séjour dans une pièce qui a été désinfectée récemment par des pulvérisations phéniquées. Th. Bouloubach a cité un cas de ce genre survenu chez un enfant de 3 mois qu'on venait de transporter dans une chambre ayant été habitée par un scarlatineux et qu'on venait de désinfecter avec des pulvérisations d'acide phénique à 2 p. 100. L'urine laissait des taches grises sur le linge, preuve que l'intoxication était déjà assez profonde. L'enfant guérit après avoir pris une cuillerée à café d'huile de ricin, un bain chaud et de l'acétate d'ammoniaque (*Med. Obozr.*, 1892). Ce fait prouve qu'un air chargé de vapeurs d'acide phénique peut provoquer l'intoxication.

Faisons remarquer, en terminant ce qui a trait à l'intoxication par le phénol, qu'il y a tantôt absence d'albumine dans les urines, tantôt néphrite.

W. Meili (*Thèse de Berne*, 1891) a montré que l'acide phénique est plus toxique que le métacrésol, l'est moins que le para et l'orthocrésol.

O. Schobert (*Pharm. Zeit.*, 1893, p. 407) recommande le sucre calcique comme antidote de l'acide phénique, quand on le suppose encore dans l'estomac, et le sulfate de soude dans le cas où il est passé dans l'intestin. Il prépare le sucre calcique avec : chaux calcinée, 15 par-

ties; sucre, 25 parties; eau, q. s. p. f. 1,000. La solution ainsi préparée contient 0.5 p. 100 d'hydroxyde de calcium.

Absorption et élimination. — Le phénol est très facilement absorbé par le tube digestif, la surface des plaies, le tissu cellulaire sous-cutané. Dans beaucoup de circonstances les phénomènes d'empoisonnement sont survenus à la suite des pansements phéniqués (Voy. t. IV, p. 198 et 203). Si l'on recourt à la voie hypodermique, avec une solution à 5 p. 100, on ne détermine aucun accident local, à moins de fautes commises contre l'asepsie ; l'injection n'est pas très douloureuse si l'on y ajoute de la glycérine ou du camphre; elle est légèrement anesthésique, toujours analgésique et antiphlogistique.

Arrivé dans le sang, le phénol a une influence nocive sur ses éléments; il en abaisse la vitalité. Il s'oxyderait dans le milieu sanguin aux dépens de l'oxygène des globules rouges, d'où résulteraient les phénomènes d'asphyxie. L'un de ses produits d'oxydation est l'hydroquinone, corps isomère à la résorcine, l'un et l'autre antipyrétiques, antithermiques et antiseptiques, comme le phénol lui-même. Si l'acide phénique est absorbé à faible dose, son oxydation peut être complète et aller jusqu'aux produits ultimes, eau et acide carbonique. Une certaine partie du phénol absorbé se transforme aussi en sulfophénate de potasse. Nous verrons que ces corps d'oxydation du phénol passent dans l'urine sous la forme d'acide sulfo-conjugué (phénol de Hoppe-Seyler et Buliginsky, acide phénol sulfurique de Baumann). Il se forme aussi dans le sang de l'acide glycuronique.

L'acide phénique s'élimine surtout par les urines, et avec assez de rapidité pour qu'un empoisonnement chronique de quelque gravité ne se produise pas. Il ne survient qu'un phénolisme léger qu'annonce une urine rare, olivâtre, albumineuse. L'urine ne contient que très peu de phénol ; ce dernier s'élimine en grande partie sous forme d'acide sulfo-conjugué. On ne sait pas encore exactement où se fait la sulfo-conjugaison du phénol ; il paraîtrait que ce n'est ni dans le sang ni dans les reins. Les substances qui produisent la coloration noire des urines sont aussi incomplètement connues. Le chlorure ferrique produit dans ces urines une coloration bleue.

Le phénol à l'état sulfo-conjugué existe normalement dans l'urine; l'origine en est la fermentation du contenu intestinal, particulièrement la tyrosine, produite pendant la digestion pancréatique des albuminoïdes; une partie vient également des substances aromatiques de l'alimentation. Le ralentissement dans le cours des matières (paresse intestinale), leur séjour prolongé, augmentent la production du phénol qui prend naissance surtout du contenu putréfié de l'intestin.

La quantité de phénol contenue *physiologiquement* dans l'urine est de 0 gr. 05-0 gr. 07. Ce phénol provient de la décomposition, dans le canal intestinal, de la tyrosine ; il se forme du paracrésol et du phénol. Les phénols prennent également naissance, en dehors du tube digestif, dans des exsudats sanieux et purulents. Ils apparaissent dans l'urine combinés à l'acide sulfurique; lorsqu'ils ne trouvent pas assez d'acide sulfurique dans le sang et le rein, ils s'unissent avec l'acide glycuronique.

Dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la pleurésie, l'érysipèle, les suppurations locales, la gangrène, la quantité des phénols urinaires est considérablement augmentée (A. Strasser, *Club médical de Vienne*, 7 mars 1894, in *Sem. méd.*, p. 127, 1894).

La quantité de phénol éliminé ne donne pas, du reste, la mesure exacte de la quantité de phénol formé dans l'organisme ; dans les cas les plus favorables, l'organisme n'élimine que 70 p. 100 des phénols qui y ont été introduits. Cela tient à ce qu'une partie des phénols se perd dans les déjections et qu'une autre partie se transforme par oxydation en acide benzoïque. Pour les déceler de l'urine, il faut les isoler de leur combinaison avec l'acide sulfurique et les traiter ensuite par le chlorure de fer ou le réactif de Millon. Langerhans et Wachholz ont soutenu que l'acide phénique s'élimine aussi par les poumons (*Réunion* 66e *des naturalistes et médecins allemands*, Vienne, sept. 1894, et *Trib. méd.*, p. 805).

Nous rappelons qu'aussitôt que, dans un traitement par l'acide phénique, il y a urine rare, albumineuse, olivâtre, il faut cesser aussitôt l'acide phénique et administrer 5 grammes de sulfate de soude par jour (Baumann) parce que, de cette façon, on donne naissance à des sulfophénates alcalins qui ne sont point toxiques. Dans l'empoisonnement, il faut évacuer l'estomac d'abord, et donner du sucrate de chaux (Husemann et Ummethun).

Le meilleur antidote de l'acide phénique serait le savon ordinaire. Il faut l'administrer immédiatement après l'intoxication, et répéter à plusieurs reprises jusqu'à la disparition de tous les symptômes toxiques (Voy. *Deutsche med. Zeit.*, 1888, p. 1234).

Action locale sur la peau et les muqueuses. — Au delà de 5 p. 100, les solutions phéniquées sont irritantes et caustiques ; elles provoquent d'abord une sensation de brûlure passagère, suivie bientôt d'une anesthésie qui peut s'étendre à toute l'épaisseur de la peau ; en même temps l'épiderme blanchit, se mortifie et tombe. Si la solution est très forte, *a fortiori* si l'acide phénique est à l'état de pureté, il se produit une tache blanche entourée d'une auréole rouge; au niveau de la tache la peau est anesthésiée, et pour que l'action du caustique se prolonge, elle se nécrose. Il en résulte une escarre noirâtre qui s'accompagne d'une suppuration abondante.

Appliqué au 1,600e sur le mésentère d'une grenouille, l'acide phénique empêche la diapédèse des leucocytes (Prudden); mais pour peu que la solution soit plus concentrée, il y a stase sanguine, altération du sang et thrombose. Pour peu que la dose ingérée dépasse 0 gr. 50, le phénol produit des nausées et des éructations; si la solution est concentrée, il survient des phénomènes de gastro-entérite (vomissements, coliques, diarrhée). Il est digne de remarque que ces troubles gastriques peuvent survenir après l'*emploi externe* (applications extérieures) d'acide phénique.

L'*action thermique* du phénol est nette chez le fébricitant; chez ce dernier le phénol abaisse la température de 2-3°, et même davantage. Mais chez le sujet en bonne santé, l'action thermique est incertaine; pour les uns, elle déprimerait la température du corps de quelques dizièmes de degré (Danion); pour d'autres, elle l'élèverait de 3 à 6 dizièmes de degré (E. Menville). Toutefois, dans l'intoxication, il y a toujours abaissement thermique, et, généralement, abaissement considérable.

Lépine est disposé à rapporter l'*action antipyrétique* du phénol à son influence sur le système nerveux, plutôt qu'à son action sur les globules du sang (*Arch. de méd. expér.*, 1889, p. 856).

L'action de l'acide phénique sur les *échanges nutritifs* est peu connue. Cependant on peut admettre que ce corps accélère la dénutrition en augmentant l'excrétion

du soufre et de la potasse par l'urine (A. Robin); son usage prolongé provoque du reste, au bout de six-sept jours, un état d'anémie considérable que l'on a eu l'occasion d'observer dans la fièvre typhoïde en particulier (Ramonet).

Indications. — 1° *Usage externe.* — Nous nous sommes assez étendus sur l'*emploi chirurgical* de l'acide phénique (Voy. t. IV, p. 200), nous n'y reviendrons pas. Nous renvoyons aussi à l'article Asepsie et Antisepsie (*Supplément*) pour l'étude de son emploi comme *désinfectant* (Voy. aussi t. II, p. 213).

Verneuil a préconisé les larges pulvérisations phéniquées (solution à 2 p. 100) renouvelées plusieurs fois par jour contre le *furoncle* et l'*anthrax*. C'est là un traitement qui n'a pas la prétention d'éviter les débridements de l'anthrax, mais qui calme les douleurs et empêche l'extension du mal. Au début il a chance de faire avorter l'anthrax; au moment du sphacèle, il favorise l'élimination et désinfecte la plaie en suppuration; les phénomènes généraux disparaissent et les souffrances cessent.

Dans ce traitement, il faut garantir au *spray* les parties voisines de l'anthrax au moyen de compresses; dans l'intervalle des pulvérisations on applique un pansement phéniqué humide qu'on recouvre d'un taffetas gommé.

Nous avons vu que, dans les mêmes circonstances, on a préconisé les injections sous-cutanées de phénol; c'est ainsi qu'on s'en est servi dans l'*anthrax* (Arnozan, Lande, Maurange, etc.), la *pustule maligne* (Rosenbach, Sainter), l'*érysipèle* (Hueter). Les injections sont faites autour du champ malade; on peut pour les faire se servir d'huile de vaseline (Voy. *Rev. sc. méd.*, 1889, p. 691. — *Therap. Monatsh.*, 1889, p. 247 et 473).

Sur 60 cas de *pustule maligne*, A. Strisorer n'a eu à regretter aucun décès en se servant des injections phéniquées dans la tumeur. Il enfonce l'aiguille de la seringue de Pravaz de façon que sa pointe corresponde au centre de la tumeur gangréneuse : le liquide en sortant de l'aiguille suinte à travers la pustule comme par un tamis. On fait ainsi passer par la tumeur 8-10 seringues d'eau phéniquée à 3 p. 100 (*Med. Obozr.*, XXXIX, p. 180, 1893).

Dans l'érysipèle, Hayem préfère les badigeonnages d'une solution d'acide phénique et d'alcool à parties égales. On recouvre toute la *bordure* de l'érysipèle avec un pinceau et en empiétant d'environ un centimètre sur la peau saine (encadrement phéniqué de la plaque érysipélateuse); dès que le cadre badigeonné blanchit, on enlève avec un linge l'excès de la solution. Par ce procédé on arrêterait l'extension de l'érysipèle (Hayem).

Schwimmer a recommandé, dans le but d'éviter les cicatrices indélébiles de la face dans la *variole*, de recouvrir la figure d'un masque en toile de lin, sur lequel on applique, toutes les deux heures, une pâte composée de : acide phénique, 4 grammes, — huile d'olive, 40 grammes, — craie lavée en poudre, 60 grammes).

L'emploi topique du même agent médicamenteux serait également indiqué, d'après ce que nous avons dit, dans la *gangrène gazeuse* et la *septicémie puerpérale*. Siredey emploie l'acide phénique à l'intérieur dans cette dernière affection (acide phénique, 0 gr. 10; gomme arabique, poudre de réglisse, savon médicinal ââ, q. s. pour une pilule, — 2 à 10 par jour).

Le phénol est employé à la fois comme caustique et anodin dans la *carie dentaire;* Magitot lui préfère pourtant la créosote. Il est considéré comme un bon remède contre les *engelures* (acide phénique, 5; glycérine, 25; alcool, 170, — Cotton).

On a proposé les injections d'acide phénique dans les *hypertrophies ganglionnaires*, les *hydropisies articulaires*, l'*hydrocèle*. Falcoz a proposé d'injecter une solution à 5 p. 1,000 dans l'hydarthrose (*Arch. gén. de méd.*, 1889, p. 257). — Dans l'hydrocèle, Heidenreich continue, comme la plupart des chirurgiens, à préférer les injections de teinture d'iode (Voy. *Sem. méd.*, 1889, p. 429).

Kirchstein a guéri une *névralgie sus et sous-orbitaire*, en injectant de l'acide phénique au niveau du point d'irradiation (*Therap. Monatsh.*, 1890, p. 264). On a employé une solution à 2 p. 100, dont on injecta une seringue de Pravaz deux jours de suite.

Dans les *varices*, on s'est également servi d'injections phéniquées faites dans le tissu conjonctif, autour des vaisseaux dilatés. Les *ulcères variqueux* ont été soignés par des pulvérisations phéniquées, matin et soir, d'une durée de une-deux heures (Gilles de la Tourette, *Rev. de chir.*, 1886). On commence avec une solution au 30ᵉ, puis on atteint progressivement une solution au 10ᵉ; dans l'intervalle des pulvérisations, on applique de la vaseline boriquée au 10ᵉ.

Dans les *dermatoses*, on a recommandé l'emploi des solutions phéniquées à 5 p. 1,000 ou des pommades au 10ᵉ. Les lotions rapides avec la solution à 5 p. 1,000 sont *antiprurigineuses*. Nous verrons dans un instant que le phénol a été également conseillé à l'intérieur dans les maladies de la peau.

Burkley vante l'acide phénique pur ou mieux à 95 p. 100 contre la *pelade*. Il touche la surface avec un petit tampon d'ouate trempé dans l'acide phénique et monté sur un curedent en bois; puis il frictionne fortement pendant quelques secondes. Sept à dix jours plus tard l'épiderme tombe, en laissant au-dessous de lui une surface rouge. C'est l'ancien traitement vésicant renouvelé sous une forme nouvelle.

Jules Chéron préconise le traitement suivant dans le cas de prurit vulvaire.

Lorsque le prurit vulvaire ne constitue qu'un symptôme secondaire et peu pénible d'une vulvo-vaginite ou d'une endométrite plus ou moins ancienne, le traitement doit consister avant tout à tarir les sécrétions du canal génital par les moyens appropriés : lotions et injections antiseptiques, tamponnement du vagin à la gaze iodoformée, ou à la glycérine ichtyolée, traitement direct de l'endométrite, etc.

Mais, dans certains cas, le prurit de la vulve représente un symptôme très pénible, exigeant un traitement spécial, alors surtout qu'il n'est pas lié à l'existence de sécrétions utérines ou vaginales, et qu'il n'est en rapport avec aucune éruption telle que l'eczéma, l'herpès, etc. On n'oubliera pas alors de rechercher, avec le plus grand soin, s'il existe ou non de la glycosurie, car le prurit de la vulve peut se présenter comme le signe précoce d'un diabète méconnu jusque-là, et il est indispensable d'instituer immédiatement le régime approprié, si les urines contiennent du sucre.

Qu'il s'agisse de prurit diabétique, ou de prurit purement nerveux, on obtiendra rapidement la disparition des démangeaisons dont se plaignent les malades par l'emploi des injections hypodermiques d'acide phénique. La formule est la suivante :

Acide phénique neigeux................	1 gramme.
Eau distillée..........................	100 —

On injecte, tous les deux jours, 5 centimètres cubes

de cette solution, dans la région rétro-trochantérienne en prenant les précautions antiseptiques d'usage.

L'amélioration se montre très nette dès les premières injections sous-cutanées ; il est rare que la guérison ne soit pas complète au bout de 15-20 injoctions.

Schrwald (*Wien. med. Woch.*, 29 juin 1889) considère la solution phéniquée à 1/2 p. 100 comme le meilleur moyen qu'on puisse opposer aux brûlures cutanées produites par le brome; contre l'irritation des muqueuses par les vapeurs du même agent chimique, il conseille aussi l'inhalation de vapeurs d'une solution forte d'acide phénique. Aucun remède usité jusqu'à présent n'a jamais fourni, dit-il, de résultats aussi satifaisants que l'acide phénique.

Le *phénate de camphre* (1 d'acide phénique pour 3 de camphre) mélangé à parties égales à un véhicule huileux a été employé avec succès contre le prurit vulvaire, les démangeaisons de l'herpès, contre les furoncles.

A. Strisorer (*Med. Obozr.*, XXXIX, 1893, p. 179) a obtenu la guérison dans 3 cas de *rectite chronique* avec les lavements phéniqués (10 gouttes pour 2 verres d'eau chaude). Les lavements sont administrés 2 fois par jour et retenus de six à six minutes.

Schtchegloff et Kampf (*Centralbl. f. der ges. Therap.*, 1885) relatent 20 cas de dysenterie aiguë dans lesquels les injections d'une solution d'acide phénique (à 1 p. 500 d'eau), répétées 2 ou 3 fois chaque jour, ont donné de bons résultats; 3 malades seulement ont été en traitement pendant plus de quatre jours, et 5 ont été guéris en un seul jour. Les autres n'ont vu aucun désordre survenir après le traitement. L'emploi de l'acide phénique par la bouche ne donne pas de résultats satisfaisants. D'après Kampf, l'acide phénique serait un spécifique de la dysenterie (*New-York med. Journ.*, 2 mai 1885).

L'emploi topique du phénol a été très vanté dans la *diphtérie*. Il résulte des observations de Gaucher (*Bull. méd.*, 1889, p. 873) et des recherches bactériologiques de Chantemesse et Vidal (*Soc. méd. des hôp.*, 12 janvier 1888) que le *phénol camphré* a une action destructive énergique sur le bacille de la diphtérie. D'autre part, nous savons aujourd'hui que la diphtérie est tout d'abord une infection locale, dont le principal foyer reste au siège de formation des fausses membranes; là le bacille de Lœffler élabore des toxines dont la résorption constitue le principal danger de la diphtérie (Roux et Yersin). Voy. Soulez, *Bull. de thér.*, 1878. — Yersin, *Union médicale*, 1889.

Comme le danger est en raison directe de la formation des toxines et de leur résorption; comme il est en raison directe de l'empoisonnement, la première indication est de tarir la source de ce dernier. Or, parmi les antiseptiques essayés contre le bacille diphtéritique par Chantemesse et Vidal, perchlorure de fer, biiodure de mercure, sulfate de cuivre, acide salicylique, acide borique, acide phénique, etc., c'est le *phénol camphré* qui est seul actif, on en est arrivé à proposer ce corps (Soulez de Romorantin, Gaucher, etc.) contre l'angine diphtéritique. Gaucher recommande d'enlever les fausses membranes par un raclage rapide, puis de toucher la muqueuse, mise à nu par l'écouvillonnage, avec un tampon d'ouate trempé dans la solution suivante : acide phénique cristallisé, 5; camphre, 15; alcool à 36°, 10; huile d'amandes douces, 20; acide tartrique, 1. Les attouchements sont répétés matin et soir, et dans l'intervalle on fait des pulvérisations d'eau boriquée saturée chaude, ou d'eau phéniquée au 100°.

Il serait préférable, d'après ce que nous avons dit, d'employer la solution à chaud, et de n'y faire entrer ni alcool ni huile. On se servira donc de préférence d'une solution de *phénol camphré glycériné :* acide phénique, 5 grammes; glycérine, 25 grammes; camphre 20 grammes. Des fils de soie, chargés de virus diphtéritique, et placés pendant vingt secondes dans ce mélange, puis dans de l'alcool à 95° et inoculés dans un tube de bouillon de culture, sont restés stériles.

Bref, avec la méthode de Gaucher, tous les adultes et *presque tous les enfants* atteints d'angine diphtéritique ont guéri. Son efficacité serait toutefois moindre chez les enfants au-dessous de 5 ans, ainsi qu'il résulte des observations de Gauchor lui-même et de Dubousquet-Laborie.

Nous avons déjà dit (Voy. PAPAYOTINE, *Suppl.*) que l'acide phénique associé à la papayotine a donné d'excellents résultats à E. Levy et H.-E. Knopf (*Berl. Klin. Woch.*, 1893, p. 771) dans 53 de diphtérie, en applications locales, toutes les dix minutes pendant les deux premières heures, toutes les deux heures ensuite (acide phénique, 5 grammes; papayotine, 10 grammes; eau distillée, q. s. p. f. 100 grammes).

L'acide sulforicinique (solvine, dissolvant universel, etc.) ou plutôt le sulforicinate de soude a la propriété de dissoudre un grand nombre de substances antiseptiques insolubles ou peu solubles dans l'eau (naphtol, salol, créosote, phénol, etc.). Ce qui rend cet acide précieux, c'est qu'en même temps qu'il constitue un dissolvant précieux des substances antiseptiques peu solubles, il leur communique aussi la propriété de s'émulsionner dans l'eau, comme il le fait lui-même. Parmi les préparations qu'il permet de faire, le *phénol sulforiciné* est particulièrement précieux en thérapeutique.

Avant de donner les indications de ce dernier, disons le *coefficient de toxicité* de l'acide sulforicinique lui-même, que Kobert et Berlioz, notamment, ont bien étudié (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 503, 1891).

Le coefficient de toxicité du sulforicinate de soude, injecté dans le sang des lapins, correspond à 227 milligrammes par kilogramme d'animal. Par les voies digestives, le même coefficient est beaucoup plus élevé encore. En frictions sur la peau, il n'est pas irritant; mais il n'en est pas de même quand on l'injecte sous la peau.

Le *phénol sulforiciné*, même alors que l'acide phénique y entre pour 40 p. 100, n'est nullement caustique pour les muqueuses des premières voies. Employé en applications locales dans les maladies de la gorge et du nez, et notamment dans l'*angine couenneuse*, par Ruault, Berlioz, Grancher, Legroux, Hutinel, Cadet de Gassicourt, Sevestre, Dujardin-Beaumetz, Le Gendre, etc., ce médicament a fourni un nombre de guérisons au moins aussi grand que celui que l'on a jusqu'ici obtenu avec les autres méthodes, y compris la mixture de Gaucher, dont les applications sont très douloureuses (Voy. Gaucher, *Méd. moderne*, 1891; Marcel Baudouin, *Sem. médicale*, 1891). Le phénol sulforiciné est d'autant plus indiqué ici que les recherches de Roux et Yersin nous ont appris que le bacille de la diphtérie est particulièrement sensible à l'action de l'acide phénique, et que, grâce à l'acide sulforicinique, on peut obtenir la concentration que l'on désire.

Josias, Hallopeau ont également obtenu d'excellents résultats du phénol sulforiciné dans l'angine diphtéritique. Dans le cas où le traitement n'a été commencé que le quatrième ou le cinquième jour, la mortalité a été

d'environ 50 p. 100 (Josias); mais quand on a pu commencer plus tôt, dès le premier ou le deuxième jour de la maladie, les résultats ont été bien meilleurs. Hallopeau a réussi pleinement chez 4 malades; en moins d'une semaine, les fausses membranes ont cessé de se reproduire (*Soc. de thér.*, 11 mai 1892). Le seul inconvénient des badigeonnages au phénol sulforiciné, c'est qu'ils produisent des escarres superficielles de la muqueuse et, par suite, la formation de pellicules que l'on pourrait confondre avec les fausses membranes. L'aspect bleuté de ces pellicules, leurs contours irréguliers et leur grande minceur permettra de les reconnaître (Josias).

Josias opère comme suit. Il assèche la surface des fausses membranes avec des boulettes de coton hydrophile, puis il fait les attouchements avec le phénol sulforiciné à 20 p. 100 d'acide phénique, et à l'aide d'un tampon d'ouate; il répète les attouchements 5 ou 6 fois dans les vingt-quatre heures, et en même temps fait des lavages à l'eau de chaux et prescrit un régime tonique. Dans les formes hypertoxiques, on y joint les inhalations d'oxygène.

Quand les fausses membranes ne se reproduisent plus, Josias emploie une solution moins forte, ou bien fait des badigeonnages avec un mélange d'acide salicylique et de glycérine à raison de 1/30, et ordonne des lavages de la bouche avec acide borique à 3 p. 100.

Sur 33 diphtériques certains, car il y a eu contrôle bactériologique, Josias a eu 24 guérisons; les 9 décès concernent des diphtéries hypertoxiques (*Soc. de thér.*, 27 avril 1892).

Les pulvérisations phéniquées ont été prescrites dans l'*orchite aiguë*.

Cette méthode, employée par Thiéry et Fosse, consiste à pulvériser une solution d'acide phénique à 1/50 sur les bourses, recouvertes ou non d'une feuille simple de gaze tarlatane, et isolées de l'hypogastre et de la partie supérieure des cuisses par un taffetas gommé. La pulvérisation doit être projetée, aussi chaude que possible, durant vingt minutes à une demi-heure. Elle est renouvelée 2 fois par jour (exceptionnellement 3 dans les cas très graves), jusqu'à disparition complète de la douleur. Dans l'intervalle de 2 pulvérisations, le malade reste étendu dans son lit, les bourses relevées : au bout de quelques jours, on lui permet de se lever.

Cette méthode de traitement, à la fois inoffensive et efficace, mérite de prendre place dans la thérapeutique de l'épididymite blennorrhagique.

Dans un cas de *végétations vulvaires* formant une masse grosse comme le poing d'un adulte, et qui s'étaient développées sous l'influence d'un écoulement leucorrhéique et du grattage, L. Derville (de Lille) a obtenu un excellent résultat par les applications d'acide phénique pur, traitement préconisé depuis longtemps déjà par le Dr T. de Amicis, professeur de dermatologie et syphiligraphie à la Faculté de médecine de Naples, mais peu usité jusqu'ici.

Voici en quoi en quoi il consiste :

On passe sur toute la surface de la végétation un pinceau trempé dans l'acide phénique pur préalablement liquifié par la chaleur : il suffit, pour cela, de plonger dans l'eau bouillante le flacon contenant les cristaux d'acide phénique. Immédiatement, la coloration de la tumeur passe du rose au blanc mat. Lorsque, au bout de deux à trois jours, toutes les parties cautérisées se sont détachées ou ont été enlevées par le lavage, on fait une nouvelle application d'acide phénique, et ainsi de suite. Il faut avoir soin d'enduire de vaseline les parties voisines des excroissances pour les protéger contre la diffusion du liquide caustique et contre l'érythème phéniqué.

L'acide phénique pur étant un anesthésique, ses applications ne sont pas douloureuses. Elles ne produisent pas de phénomènes d'intoxication. Quant à leur effet thérapeutique, il serait sûr et relativement prompt. Ainsi, dans le cas traité par Derville, la disparition complète de l'énorme amas de végétations fut obtenue après 24 badigeonnages, dont les 20 premiers furent pratiqués 2 fois par somaine et les 4 derniers à des intervalles de huit jours.

J. Garst a rapporté (*New-York med. Journ.*, 1889, p. 608) que, dans un cas de *névralgie* atroce (sus-orbitaire, sous-orbitaire, temporo-malaire, sous-occipitale), datant de trois mois et rebelle à la quinine, à l'antifébrine, etc., il obtint la disparition définitive des douleurs à l'aide d'injections hypodermiques *loco dolenti* de quelques gouttes d'une solution d'acide phénique à 5 p. 100. On avait en même temps administré de la trinitrine au malade.

Agnew (*Pacif. med. Journ.*, 1890) a vivement recommandé les injections phéniquées à 50 p. 100, additionnées de salicylate de borax et de tanin, dans les *bourrelets hémorroïdaux*. Dans des bourrelets volumineux, il suffit de 30-40 gouttes de cette solution pour obturer les vaisseaux. C'est le tanin et le salicylate de borax qui transforment dans l'intérieur les tissus du bourrelet en albuminoïdes insolubles (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 469).

L'*emploi médical* de l'acide phénique est assez restreint. Il a été préconisé par Jessier (de l'île Maurice) contre la *fièvre intermittente;* par Pécholier et par Desplats, contre la *fièvre typhoïde*.

Nous avons déjà donné les résultats de cette médication (Voy. t. IV, p. 207). Mais c'est en vain, croyons-nous, que Jean (*Thèse de Bordeaux*, 1890, p. 263) a essayé de ramener des partisans à l'acide phénique dans la fièvre typhoïde.

Les dangers de cette méthode ont été bien mis en évidence par A. Robin : sueurs profuses, frissons, tremblements et même mouvements convulsifs; nausées, vomissements, coliques; congestion pulmonaire (Dujardin-Beaumetz, van Oye); pouls très fréquent, petit et dépressible; ralentissement et embarras de la respiration, cyanose et refroidissement des extrémités, collapsus et parfois mort subite. Il peut aussi survenir des effets secondaires qui se prolongent pendant la convalescence et la compromettent, notamment une débilité extrême et l'anémie (Ramonet, *Arch. gén. de méd.*, 1882). Ces phénomènes cachectiques relèvent (A. Robin) d'une surélimination en soufre et en potasse par l'urine.

Van Oye a signalé aussi, comme effets possibles de fortes doses trop longtemps continuées, l'albuminurie, la polyurie, l'adipose organique.

H.-R. Sloan (*Brit. med. Journ.*, 1893, p. 637) a traité, avec le plus grand succès, dit-il, 10 cas de fièvre typhoïde par l'acide phénique en pilules (0 gr. 15 par pilule, 3 par jour, puis 2 quand la température s'est abaissée, puis 1 tous les deux jours, quand la température vespérale et matinale sont uniformes), selon la méthode préconisée par Charteris (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1893). L'auteur croit que l'acide phénique agit en neutralisant le bacille d'Eberth; il pense même que l'acide

phénique donné préventivement est aussi efficace contre la fièvre typhoïde que la vaccine l'est contre la variole (?).

R. Coyle (*Brit. med. Journ.*, 1893, p. 1311) a obtenu des résultats analogues.

Quill, médecin de l'armée anglaise, a recours avec succès, dans le traitement de la fièvre typhoïde, à l'usage simultané du phénol et du chloroforme, substances qui, employées chacune à part, ont déjà donné de bons résultats dans la dothiénentérie.

Voici la formule dont se sert notre confrère :

Acide phénique pur....................	2 gr. 40
Alcool chloroformé à 10 p. 100.........	8 grammes.
Teinture de cardamome....	12 —
Sirop simple......	60 —
Eau chloroformée saturée..............	275 —

F. S. A. — A prendre 2 cuillerées à bouche, dans un peu d'eau glacée, toutes les deux heures.

Le malade prend, le premier jour, 2 cuillerées à bouche de la potion, à 5 reprises différentes, dans le courant des vingt-quatre heures; le second jour, il renouvelle 7 fois cette dose de 2 cuillerées; enfin, à partir du troisième jour, il prend cette même dose 10 fois par vingt-quatre heures, jusqu'à la production d'un abaissement marqué de la température avec amélioration correspondante de l'état général. Ce résultat une fois obtenu, on abaisse graduellement à 6 cuillerées à bouche la dose quotidienne de la potion, et l'on s'y maintient pendant encore au moins huit jours après que la température est devenue normale.

Ce mode de traitement abrégerait la durée de l'affection, écarterait les complications, supprimerait rapidement le météorisme intestinal, la diarrhée, la fétidité des selles, le délire et le coma. Grâce à lui, l'assimilation des aliments serait singulièrement favorisée et la convalescence s'établirait rapidement.

L'acide phénique administré aux doses susmentionnées a toujours été bien supporté par les malades de Quill. C'est à peine si, sous son influence, les urines prenaient une teinte un peu plus foncée, mais sans jamais devenir franchement noirâtres (*Sem. méd.*, t. CX, 1894).

Le Dr Wiglesworth a pu se convaincre, dit-il, par de nombreuses expériences cliniques, de l'utilité de l'acide phénique administré à l'intérieur, dans les cas de *maladies infectieuses.* Le médicament doit être administré aux doses suivantes :

Chez les enfants au-dessous de 1 an...	0 gr. 06
— — âgés de 1 à 10 ans...	0 — 09 à 0.012
Chez les malades de 10 à 20 ans........	0 — 15 à 0.18
Chez les adultes.	0 — 18 à 0.30

Doses qui seront répétées de deux heures en deux heures, nuit et jour.

Cette médication n'a jamais occasionné de vomissements, loin de là, elle est très efficace contre les vomissements des femmes enceintes et contre les vomissements bilieux.

Wiglesworth conseille de formuler ainsi l'administration de l'acide phénique :

Rec. Acide phénique (suivant l'âge)........	1 à 5 grammes.
Chloroforme........................ .	II à X gouttes.
Eau distillée..........................	200 grammes.
Teinture d'écorces d'oranges amères..	50 —
	Q. S.

M. — Prendre toutes les deux heures la valeur d'une cuillerée à bouche et, immédiatement après, quelques cuillerées d'eau.

Cette mixture a un goût agréable ; même les enfants la prennent volontiers.

A la dose de 0 gr. 24 à 0 gr. 30 toutes les deux heures, l'acide phénique, d'après Wiglesworth, coupe la fièvre puerpérale en l'espace de vingt-quatre à trente-six heures, quoique dépourvu de propriétés antipyrétiques. De plus, Wiglesworth attribue à ce médicament une action prophylactique par rapport à la fièvre scarlatine. Il suffirait, pour se préserver de la fièvre scarlatine dans un milieu épidémique, de prendre quotidiennement 0 gr. 12 d'acide phénique.

H. Tomkins loue les bons effets de l'acide phénique administré à l'intérieur, dans les diarrhées infectieuses et les dyspepsies avec émission de gaz fétides. Il donne aux adultes des doses de 2 à 4 gouttes d'acide phénique dans 30 grammes d'eau, et, aux enfants, 1 goutte du médicament dans 8 grammes d'eau (*Sem. méd.*, 1893).

Depuis nombre d'années les médecins anglais emploient avec succès l'acide phénique dans les *dyspepsies* douloureuses, en se fondant sur les propriétés anesthésiques locales et antifermentescibles ou antiputrides de cet acide.

En France, nous sommes assez réfractaires jusqu'ici à cette médication. Il y a quelques années, cependant, Pécholier (de Montpellier) constatait les bons effets d'un mélange de vinaigre, d'opium et de glycérine phéniquée dans la dyspepsie douloureuse et flatulente (Voy. t. IV, p. 210).

Dans les vomissements réflexes, mais surtout dans les *vomissements de la grossesse*, Ed.-F. Willoughby (*Lancet*, 15 juin 1889) n'a jamais échoué en prescrivant 0 gr. 06 d'acide phénique dans 15-30 grammes d'eau, à prendre toutes les quatre heures.

C'est probablement comme modificateur de la muqueuse gastrique, que le phénol paraît pouvoir être utile dans certaines dyspepsies et les vomissements gravidiques.

On a conseillé le phénol dans le *diabète sucré* (Ebstein, Müller) ; 0 gr. 03 feraient rapidement diminuer le sucre dans l'urine. La vérité est que ce phénomène est loin d'être constant.

Biermer l'a prescrit dans le *diabète insipide*.

Le phénol a été employé en inhalations dans la *bronchite fétide*, dans la *gangrène pulmonaire*, où il aurait eu une influence favorable (Leyden, Nothnagel et Rossbach). Dans la *tuberculose* et la *coqueluche* il n'a paru d'aucune utilité.

Au titre d'*antithermique général*, le phénol a été essayé dans presque toutes les maladies fébriles ; son action antifébrile est certaine, rapide, mais, outre qu'elle dure peu, elle ne se manifeste que grâce à une action déjà toxique du médicament.

A. Martin publie un mémoire sur cette question, terminé par les conclusions suivantes :

1° L'acide phénique, en injections hypodermiques, a sa place marquée dans la médication nervine ;

2° Si les injections phéniquées à 1 ou 2 p. 100 ont une rapidité d'action un peu moindre que celles de morphine et d'antipyrine, elles ont une efficacité au moins égale, sans aucun de leurs défauts, sans possibilité d'accidents immédiats ou éloignés ;

3° Sans effet sur les fonctions cérébrales et digestives, elles peuvent être appliquées à toute heure de la journée et dans toutes les affections d'ordre chirurgical et mé-

dical où l'élément douleur réclame une intervention spéciale ;

4° Ces injections ne répondent plus seulement à une indication particulière, mais peuvent constituer un mode de traitement exclusif et continu dans tous les cas de rhumatisme musculaire, articulaire ou tendineux, dans les névralgies périphériques, les ruptures musculaires, etc.

Toutes ces raisons nous semblent donc plaider en faveur de l'injection phéniquée qui, fût-elle un peu moins active que la morphine ou l'antipyrine, n'en présente aucun des inconvénients.

Nous la formulons ainsi :

Acide phénique neigeux	1 à 2	grammes.
Glycérine neutre ou alcool à 90°	1 à 2	—
Eau distillée et bouillie	100	—

Chaque centimètre cube contient de 10 à 20 centigrammes d'acide phénique : 1 à 3 injections dans la journée.

Ces faibles doses mettent à l'abri de toute intoxication. Par surcroît de précaution et dans le cas de reins fonctionnant mal, l'examen quotidien des urines et leur coloration spéciale seraient là pour prévenir tout accident (*Mouv. thérap. et médical*, 1894).

Un malade de F. Paoli et un autre de Baccelli, atteints de *tétanos traumatique* guérirent tous les deux par les injections sous-cutanées d'acide phénique. La température montant toujours (39°-40°) et les bains chauds et le chloral restant sans action, le trismus, l'opisthotonos, etc., continuant, on eut recours à ces injections. On les fit avec une solution à 1 p. 100, en les répétant toutes les trois heures pendant les quatre premiers jours, c'est-à-dire 8 fois en vingt-quatre heures. Dès le lendemain la température commença à s'abaisser, mais on ne suspendit les injections qu'à la disparition des contractures, ce qui n'arriva, dans l'observation de Paoli, qu'au vingt-septième jour (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889).

Benedikt (de Vienne) a trouvé que certains spasmes fonctionnels accompagnés de douleurs nettement localisées cèdent aux injections hypodermiques d'une solution d'acide phénique, pratiquées aux points douloureux. En effet, par ce moyen, il a réussi à guérir de son spasme une pianiste chez laquelle un des tendons fléchisseurs de l'avant-bras était tuméfié et sensible à la pression, ainsi qu'un jeune homme atteint depuis cinq ans de crampe des écrivains et qui présentait une tuméfaction douloureuse dans la région des articulations métacarpo-phalangiennes.

Enfin, d'après Augagneur (*Province médicale*, 1888) les *affections prurigineuses d'origine réflexe*, surtout chez les enfants, se trouvent au mieux de l'emploi de l'acide phénique à l'intérieur. Augagneur prescrit : acide phénique cristallisé, 3-10 grammes; glycérine, q. s. pour dissoudre ; sirop d'écorces d'oranges, 400 grammes ; chaque cuillerée contient 0 gr. 15 à 0 gr. 50 de phénol. Les doses sont 0 gr. 30-0 gr. 60 *pro die* pour les enfants, 0 gr. 50-1 gramme chez les adultes (Augagneur) ; mais on fera bien de ne pas les élever autant et d'en surveiller les effets. Le succès serait constant dans le *prurigo;* les formes sèches et lichénoïdes de l'eczéma sont améliorées, plus rarement les formes aiguës et humides. Dans le psoriasis on ne réussit pas.

En terminant l'histoire du phénol, rappelons que son pouvoir antiseptique varie suivant les substances auxquelles il est associé. L'alcool le diminue (Koch, Weber), ainsi que l'huile (Wolffhügel, Koch) ; au contraire, les acides tartrique et chlorhydrique l'exaltent. C'est ainsi qu'un mélange de 2 grammes de phénol dans 100 grammes d'eau, renfermant 1 gramme d'acide chlorhydrique ou 2 grammes d'acide tartrique, tue, en vingt-quatre heures, les spores du bacille charbonneux, tandis que ces mêmes substances isolées ne les tuent pas en trente jours (Laplace, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887). Nous avons vu également que la chaleur augmente de beaucoup les effets antiseptiques des solutions phéniquées.

L'alcool et la glycérine pure et neutre enlève à l'acide phénique sa causticité; mais aussitôt qu'il s'y joint de l'eau, la causticité reparaît.

Sluck (*New-York Med. Journ.*, 1890) conseille, pour prévenir l'intoxication par la cocaïne, d'introduire 2 gouttes d'acide phénique dans 3 gr. 75 d'eau et d'y ajouter ensuite 0 gr. 60 de cocaïne. Sluck prétend que, de la sorte, on n'a jamais d'accidents toxiques en faisant les injections sous-cutanées de cocaïne, et que, de plus, l'anesthésie locale que l'on obtient est plus prononcée encore qu'avec la cocaïne seule.

PHÉNATES DE BISMUTH. — Jasenski (de Pétersbourg) préconise beaucoup l'emploi des phénates de bismuth. Il a obtenu des phénol-bismuth, métacrésol-bismuth et β naphtol-bismuth en ajoutant une solution de nitrate de bismuth à des solutions de nitrates alcalins ; les précipités, jaune brunâtre, sont insolubles dans l'eau.

Ingérés, ces composés se décomposent sous l'action du suc gastrique et du suc pancréatique dans l'estomac et dans l'intestin. On obtient, d'une part, du bismuth, d'autre part, du phénol, du crésol et du naphtol. Ce dernier est éliminé, en partie, par les fèces ; le phénol et le crésol passent en entier dans l'urine et y apparaissent sous forme d'acides sulfocyaniques ou combinés avec l'acide glycuronique. La plus grande partie du bismuth passe dans les matières fécales. Même à dose élevée, 5 grammes par jour, ces phénates de bismuth sont sans danger. Ce fait tiendrait à ce que les phénols ne se séparent que très lentement du bismuth.

Les doses de 1-3 grammes *pro die* réussissent bien dans les *catarrhes aigus et chroniques de l'intestin;* on s'en est aussi servi avec succès pour amender les troubles gastriques du cancer de l'estomac, diminuer la diarrhée et les coliques dans des cas de cirrhose du foie. Les lavements de phénol-bismuth (2 grammes pour 60 grammes d'eau) sont utiles dans la *rectite aiguë*.

Les chlorophénols ont été récemment proposés en Russie pour le traitement de l'érysipèle et de certaines affections des voies aériennes supérieures (Voy. *Sem. méd.*, 1894, p. 136, et Ann., p. VI).

D'après J. Tchourilow, dans la section réservée aux érysipélateux à l'hôpital Alexandrowsky, à Saint-Pétersbourg, l'orthochlorophénol, le parachlorophénol et l'orthobromophénol — substances qui, ainsi que l'ont montré les expériences de Cech, de Dianin et de Karpow sont des antiseptiques beaucoup plus énergiques que l'acide phénique pur — posséderaient une très grande efficacité contre l'érysipèle. Notre confrère les a employés sous la forme de pommades à 1, 2 et 3 p. 100, dont on frictionnait les parties atteintes, pendant environ une minute, deux fois par jour. Ces frictions provoquent une sensation de fourmillements, parfois de picotements douloureux, qui disparaît au bout de deux à trois minutes. Jamais elles n'ont produit d'irritation de la peau. Quant à leur effet thérapeutique, il se manifesterait ra-

pidement par la diminution de la fièvre et des douleurs, ainsi que par l'arrêt de l'extension de l'érysipèle

Sur 25 malades observés par Tchourilow, la guérison est survenue le deuxième jour 6 fois, le troisième jour 8 fois, le quatrième jour 3 fois, le sixième jour 2 fois, le septième jour 4 fois et le huitième jour 2 fois. Dans les cas qui ont résisté le plus longtemps au traitement, il s'agissait d'un érysipèle bulleux avec état général grave.

Tchourinow pense que les chlorophénols et les bromophénols employés en injections hypodermiques seraient encore plus efficaces contre l'érysipèle que lorsqu'ils sont appliqués sous forme de pommade. Ces injections ne présenteraient aucun danger, fait dont notre confrère a pu se convaincre en s'introduisant sous la peau des régions latérales de l'abdomen deux pleines seringues de Pravaz d'une solution aqueuse de parachlorophénol à 1 p. 100.

Dolganow a proposé l'injection sous-conjonctivale de *parachlorophénol* (solution à 1-2 p. 100, 1-2 divisions de la seringue de Pravaz à chaque fois) dans les *ulcères de la cornée* non syphilitiques. Dans 6 cas, notre confrère russe a pu s'assurer que le parachlorophénol, tout en exerçant sur l'affection cornéenne une action aussi puissante que celle du sublimé qu'on a proposé dans ces derniers temps pour les mêmes circonstances (Voy. MERCURE, *Supplément*), présente sur ce dernier l'avantage d'être moins irritant et surtout d'agir en même temps comme un excellent analgésiquo. Sous son influence, les douleurs inflammatoires ont diminué, puis cessé rapidement; la guérison a été obtenue chez tous les malades en sept-seize jours, et après 3-6 injections (Voy. *Sem. méd.*, 1894, p. 307).

Le tribromophénol-bismuth agit peu sur l'organisme, mais si activement sur le bacille virgule, que le professeur Hueppe l'appelle spécifique du choléra (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1893, p. 162).

Les essais auxquels le professeur Hueppe se livre depuis des années et qui le rendent compétent en la matière et qu'il a poursuivis spécialement pendant la récente épidémie cholérique de Hambourg, lui font dire que lo tribromophénol-bismuth est bien supérieur au calomel.

Le médicament, loin d'irriter la muqueuse malade, la recouvre d'une couche protectrice, arrête en les tuant le développement des bacilles du choléra et transforme le poison sécrété par eux en une matière inerte ne pouvant plus être résorbée; le tribromophénol-bismuth n'a point d'actions secondaires.

Dans les cas légers de choléra caractérisés par la diarrhée sans anurie ni affection rénale, la guérison est sûre et certaine et sans complication aucune, en faisant prendre au malade 5 à 7 grammes de tribromophénol-bismuth ; quand le service de nuit est assuré, on répartit les doses de la façon suivante : au petit jour une dose de 1 gramme, pendant la journée 4 grammes par doses fractionnées de 0 gr. 50 et pendant la nuit, si le malade se réveille, 1 à 2 grammes par doses de 0 gr. 50; on maintient cette dose deux à cinq jours, puis on diminue.

Dans les cas moyens, alors que l'on observe déjà des symptômes d'empoisonnement, l'anurie et les affections rénales, le traitement au tribromophénol-bismuth rétablit l'élimination de l'urine après un laps de temps relativement court. Tous nos malades guérirent à l'exception d'un et la dissection prouva que dans ce cas le tribromophénol-bismuth avait fait son dû; les reins étaient à peu près intacts ou plutôt en pleine voie de guérison et les cultures faites avec le contenu de l'intestin furent négatives, tandis que de la matière puisée dans des intestins d'un aspect absolument pareil, mais pris sur des sujets qui n'avaient pas été traités au tribromophénol-bismuth, donna de belles cultures de bacilles virgule.

Dans les cas graves (l'intoxication est très nette et accompagnée de la période asphyxique) le professeur Hueppe n'en a pu traiter que 11 par le tribromophénol-bismuth. L'émission de l'urine se rétablit assez rapidement et la mortalité fut réduite à 45 p. 100. A la dissection l'on constata que les reins n'étaient que légèrement altérés et que le contenu des intestins donnait des cultures négatives, tandis que les malades qui n'avaient pas été traités au tribromophénol-bismuth ou seulement par l'infusion donnaient des résultats différents.

Ainsi, même dans les cas graves, le tribromophénol-bismuth rend des services très satisfaisants et est un précieux adjuvant des injections (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1893, n° 7).

PHÉNOCOLLE. — Ce composé est le sel chlorhydrique de l'amidoacéphénétidine, une base produite par la condensation du glycocolle ou acide amidoacétique et de la phénétidine avec élimination d'eau.

$$\underbrace{CH^2 < {AzH^2 \atop COOH}}_{\text{Glycocolle.}} + \underbrace{C^6H^4 < {OC^2H^5 \atop AzH^2}}_{\text{Phénétidine.}}$$

$$= \underbrace{C^6H^4 < {OC^2H^5 \atop AzH.\ OC.\ CH^2AzH^2}}_{\text{Phénocolle.}} + H^2O.$$

Ce serait ainsi une phénacétine où l'on a introduit un groupe amide qui remplace H dans le radical acétyle.

La base libre résiste aux alcalis, aux carbonates alcalins et il faut la faire bouillir en leur présence pendant très longtemps pour la dédoubler en glycocolle et phénétidine. Elle résiste également aux acides. Mais quand on la fait bouillir longtemps en présence de l'acide chlorhydrique concentré il se forme du chlorure de phénétidine et du glycocolle.

Elle est précipitée de sa solution chlorhydrique par l'ammoniaque, la potasse caustique ou les carbonates alcalins sous forme de cristaux blancs contenant une molécule d'eau de cristallisation; les cristaux fondent à 95° et à 100° 5 quand ils sont anhydres.

Le phénocolle pur est un peu soluble dans l'alcool, mais très peu dans l'éther, le benzol, le chloroforme. Il se dissout fort bien dans l'eau chaude, difficilement dans l'eau froide, et c'est pour cette raison qu'au lieu d'employer la base pure on se sert du chlorhydrate.

CHLORHYDRATE DE PHÉNOCOLLE. — Il forme une poudre cristalline légèrement amère, et donne avec 16 parties d'eau une solution neutre. De l'eau chaude il cristallise en cubes, et de l'alcool en aiguilles blanches renfermant une molécule d'eau de cristallisation.

On a proposé aussi d'employer trois nouveaux sels : l'acétate, le salicylate et le carbonate.

ACÉTATE DE PHÉNOCOLLE. — Ce sel se présente sous forme d'aiguilles légères, feutrées, solubles dans 3 fois 1/2 leur poids d'eau. Sa saveur est plus douce que celle du chlorhydrate. Sa formule est représentée par

$$C^6H^4 < {OC^2H^5 \atop AzH - OC - CH^2.\ AzH^2.\ CH^3COOH.}$$

SALICYLATE DE PHÉNOCOLLE. — Ce sel cristallise de ses

solutions aqueuses et bouillantes en longues aiguilles. Sa saveur est sucrée et non désagréable. Il réunirait à la fois les propriétés du phénocolle et de l'acide salicylique. Sa formule de constitution serait :

$$C^6H^4 \begin{cases} OC^2H^5 \\ AzH.\ OC.\ CH^2.\ AzH^2.\ C^6H^4 \begin{cases} OH \\ COOH. \end{cases} \end{cases}$$

Carbonate de phénocolle. — Il constitue une poudre légère formée de fines lamelles, presque insipides, moins solubles dans l'eau que le chlorhydrate, mais se dissolvant facilement en présence des acides organiques faibles et du sel gastrique.

Chauffé avec l'eau il dégage de l'acide carbonique.

Sa formule serait :

$$\left(C^6H^4 \begin{cases} OC^2H^5 \\ AzH.\ OC\,CH^2.\ AzH^2 \end{cases} \right)^2 CO^2.$$

Essai des sels de phénocolle. — D'après Schmidt (*Pharm. Zeit.*, 1891, p. 75) le chlorhydrate pur doit présenter les réactions suivantes :

1° 0 gr. 50 de chlorhydrate doivent se dissoudre dans 15 cent. cubes d'eau en donnant une solution limpide ;

2° La solution ne doit pas rougir le papier bleu de tournesol;

3° Le perchlorure de fer ne doit communiquer à la solution que la couleur jaune des persels de fer. Il ne doit pas se produire de coloration rouge, même en chauffant (absence de phénétidine) ;

4° La solution aqueuse chauffée à 60° et additionnée de quelques gouttes d'une solution de carbonate de soude ne doit pas dégager de sulfate d'ammoniaque;

5° La solution additionnée de quelques gouttes de lessive de soude doit donner un précipité blanc pur (cristaux de phénocolle) ;

6° Chauffé sur une lame de platine il doit brûler sans résidu.

Les réactions sont les mêmes pour l'acétate, excepté pour les essais 2 et 3. La solution de ce sel présente une légère réaction alcaline et, à cause de l'acide acétique, la recherche de la phénétidine ne peut se faire qu'en ajoutant de l'acide chromique, qui, dans le cas où il y a de la phénétidine comme impureté, donne lieu à une coloration rouge sang.

Action physiologique et thérapeutique. — De ses expériences sur les animaux, le docteur Kobert (de Dorpat) conclut que le phénocolle n'est pas toxique et qu'il ne provoque aucune altération du sang.

Ott (*Journ. of nerv. a ment. dis.*, février 1892) injecte à des grenouilles le chlorhydrate de phénocolle. A la dose de 12 centigrammes il observe la perte des réflexes, le ralentissement des mouvements du cœur et son arrêt en diastole; les nerfs conservent l'excitabilité au courant faradique. La ligature préalable des vaisseaux sanguins d'un membre n'empêche pas l'action du médicament de se manifester ; la perte des réflexes est donc due à l'influence du médicament sur la moelle épinière.

Il étudie ensuite l'action du phénocolle chez le lapin. Il injecte 85 milligrammes de chlorhydrate dans les veines d'un de ces animaux et il obtient un abaissement de la pression sanguine, une diminution dans la fréquence du pouls et de la respiration. L'influence sur la pression sanguine se produit même après section préalable de la moelle à la région cervicale et des nerfs cardiaques à la nuque.

La dose de 1 gramme de chlorhydrate de phénocolle, donnée par voie hypodermique, accélère la respiration, fait pâlir les oreilles et détermine de la paraplégie.

S'appuyant sur les expériences de Kobert, le docteur Hertel (*D. med. Wochenschr.*, 1891) administre le chlorhydrate de phénocolle à des phtisiques fébricitants et à quelques malades atteints de rhumatisme articulaire aigu. Il considère ce médicament comme un excellent antithermique, analgésique. Avec 1 gramme il abaisse généralement la température de 1° à 1° 5, et ce au bout de quelques heures, d'une seulement quelquefois. L'action se prolonge pendant une ou deux heures. On peut donner jusqu'à 5 grammes par jour et obtenir ainsi une suppression totale de la fièvre. Du reste quand l'action médicamenteuse cesse, on n'observe aucun phénomène fâcheux tel que frisson, malaise, etc.

Hertel ne signale aucune influence fâcheuse sur les reins.

Après l'ingestion de fortes doses (5 grammes) les urines sont brunes et cette nuance s'accentue d'une façon plus nette par l'addition de quelques gouttes de perchlorure de fer.

L'élimination du produit se fait du reste rapidement.

Hertel préfère administrer le phénocolle en poudre plutôt qu'en solution.

Tels sont les premiers faits d'ordre thérapeutique se rapportant au phénocolle.

Ce produit est alors essayé simultanément comme antipyrétique, comme analgésique, comme antirhumatismal.

Comme antipyrétique, Herzog (*D. med. Wochenschrift*, 1891, n° 31) le reconnaît utile. Avec 1 gramme pris au moment où la fièvre atteint son maximum, il obtient au bout d'une heure un abaissement de la température qui s'accentue pendant trois à cinq heures. Il remarque que l'abaissement de la température s'accompagne presque toujours de sueurs plus ou moins abondantes; quelquefois un peu de tremblement et quelques nausées.

Cohnheim (*Ther. Monatsh.*, janvier 1892), Eichhorst (*Pharm. Prakt.*, 1892, n° 12), Kœniger, Bum (*Wien. med. Prakt.*, n° 20, 1892), Kucharjewski se montrent satisfaits du chlorhydrate de phénocolle.

Bum, comme Hertel et Cohnheim, insiste sur ce fait que la chute de la température est beaucoup plus prononcée si l'on donne le médicament pendant le stade descendant de la fièvre que si on le donne pendant le stade ascendant.

Albertoni et Cresxmianno (*Intern. Klin. Rundsch.*, 12 juin 1892; — *Riforma med.*, 1892) ont des résultats favorables dans le traitement des fièvres palustres. Ils administrent le chlorhydrate de phénocolle ordinairement à la dose de 1 gramme et cinq à sept heures avant le début probable de l'accès.

Ott, pour sa part, conclut que le phénocolle est inférieur comme antipyrétique à la phénacétine, mais qu'il rendra des services dans le traitement des névralgies.

L'efficacité du phénocolle contre les névralgies est reconnue par Herzog qui l'a employé avec succès dans 2 cas de sciatique.

Pour Cohnheim l'indication du chlorhydrate de phénocolle se trouve principalement contre les douleurs et névralgies qui suivent ou accompagnent l'influenza. Il n'a que des échecs dans les cas d'hystérie.

Eichhorst ne reconnaît aucun pouvoir antinévralgique à ce produit.

Kœniger conseille son emploi seulement dans les cas de névralgies *a frigore*.

Avec des doses variant de 50 centigrammes à 1 gramme,

jusqu'à 5 grammes par jour, Bum a un échec complet dans 3 cas de myélite chronique ainsi que dans la sciatique. Par contre, il améliore et guérit, avec des doses quotidiennes de 2 grammes, 5 cas de migraine.

Kucharjewski accorde aussi au phénocolle des propriétés analgésiques.

Tous ces différents auteurs étudient en même temps son action antirhumatismale.

Hertel constate dans le rhumatisme articulaire aigu une diminution notable des douleurs, mais sans abaissement de la température.

Herzog, Ott, Kucharjewski en font un antirhumatismal très efficace. Cohnheim limite son application aux atteintes de rhumatisme aigu, ayant échoué dans le rhumatisme chronique. Kœniger prescrit le phénocolle avec avantage et à la dose de 4 grammes par jour dans le rhumatisme articulaire aigu.

Bum le considère comme inactif dans le rhumatisme, du moins aux doses modérées qu'il a employées dans la crainte des complications cardiaques. Quant à Eichhorst, il reconnait une efficacité beaucoup plus grande au salicylate de soude.

Cucco (*Ther. Monatsh.*, avril 1893) s'est trouvé bien de l'emploi du chlorhydrate de phénocolle dans la malaria. Les expériences lui ayant démontré que cette substance est entièrement éliminée par l'urine douze heures après son administration, il la prescrit à prendre douze heures avant le début présumé de l'accés. Il l'ordonne à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 par jour, en cachets de 50 centigrammes à prendre pendant sept jours consécutifs; de la sorte on arriverait à couper sûrement la fièvre. Dans quelques cas il a réussi à guérir les sujets avec une seule dose de phénocolle, mais ces succés ne sont nullement certains.

Il n'a pas observé de phénomènes secondaires fâcheux. Chez des sujets très affaiblis, il a seulement remarqué, après l'administration de doses élevées, de la somnolence et de la dépression.

Chez 84 malades traités, Cucco a obtenu 52 succès, 21 résultats douteux et 7 échecs. Encore les 7 derniers malades furent-ils observés trop peu de temps pour qu'il soit possible de prononcer un jugement définitif. En résumé cet auteur considère le chlorhydrate de phénocolle comme un excellent succédané de la quinine dans le traitement de la fièvre intermittente.

Ce nouveau médicament a reçu une récente application en qualité d'antiseptique chirurgical.

Le docteur Beck, instructeur de chirurgie clinique à Post-Graduate Medical School de New-York, s'en est servi pour le pansement des plaies et il le considère comme un excellent antiseptique, aussi efficace que l'iodoforme et présentant sur ce corps le double avantage de manquer d'odeur et de toxicité. Il conseille, pour cet usage, d'employer le chlorhydrate de phénocolle sous forme de tarlatane à 20 p. 100, en solution aqueuse à 5 p. 100, en solution alcolique à 10 et 15 p. 100 et enfin en pommade à la dose de 10 à 20 p. 100.

PHÉNOL CAMPHRÉ. — Combemale et François, de Lille, ont institué des recherches expérimentales sur l'action physiologique de ce composé (*Montpellier médical*, 16 juillet 1890).

Le phénol camphré, analogue au salol et au naphtol camphrés, est parfois employé en médecine et en chirurgie comme topique antiseptique; on se sert particulièrement d'une mixture, dans laquelle entre pour 2 parties de phénol camphré 1 partie d'huile d'olives, et que Milliken (*Therapeutic Gazette*, 1890) a employée avec succès dans l'érysipèle.

Il était intéressant de rechercher expérimentalement quelle est l'action physiologique de ce corps, à quelles doses il devient toxique, à quel élément, camphre ou acide phénique, il doit sa toxicité, quel est le rapport de la toxicité de ce phénol camphré et de ses éléments constitutifs.

En triturant parties égales de camphre et d'acide phénique cristallisé, on obtient le phénol camphré insoluble dans l'eau et dans la glycérine; ce corps, employé en nature, a servi dans 8 expériences, en injections hypodermiques, à des chiens ou des cobayes; les doses ont varié de 0 gr. 16 à 2 gr. 2 par kilogramme du poids du corps.

L'animal auquel on a injecté du phénol camphré sous la peau se comporte différemment suivant que c'est un chien ou un cobaye. Le chien, si la dose faible ou forte n'atteint pas 0 gr. 6 par kilogramme du poids du corps, vomit, dans les quelques heures qui suivent la piqûre, des matières alimentaires, puis de la spume bilieuse; le volume des urines est sensiblement diminué, à peine émet-il quelques centimètres cubes dans les vingt-quatre heures; la température rectale baisse de 1 à 2°; ces phénomènes sont constants en quelque point que l'on ait injecté le phénol camphré. Si la dose doit amener la mort, les vomissements bilioso-spumeux sont plus abondants, plus fréquents; l'urine est rare et sanguinolente, la température centrale est fort abaissée; une ou plusieurs attaques épileptiformes surviennent, c'est l'agonie qui commence et la mort survient quelques heures après.

Le cobaye traduit autrement, excepté à la période terminale qui est la même que chez le chien, son intoxication par le phénol camphré. Immédiatement après l'injection, son corps est secoué de tremblements convulsifs qu'accompagnent des cris aigus; après quelques selles et quelques mictions coup sur coup, les secousses musculaires deviennent fort intenses, empêchent l'animal de se servir de ses pattes pour fuir les excitations périphériques, que, suivant les moments de l'intoxication, il perçoit très fort ou ne perçoit pas au contraire. Après quelques heures de cet état de trémulation généralisée, une attaque épileptiforme éclate, suivie, spontanée ou provoquée, par la plus petite excitation, de beaucoup d'autres subintrantes qui emportent l'animal en l'asphyxiant; la température va depuis le moment de l'injection en baissant constamment jusqu'à 29°; l'urine émise par gouttes est sanguinolente. Cinq heures suffisent quelquefois pour amener la mort du cobaye.

A l'autopsie, quel que soit l'animal, les lésions sont les suivantes : au poumon, suffusions hémorragiques sous-pleurales et parenchymateuses; au cœur, valvules rouges, suffusions endocardiaques; au tube digestif, rougeur généralisée de l'estomac, œdème de l'intestin grêle, friabilité et congestion excessives du foie; les reins sont tellement irrités qu'ils sont noirs à la coupe; l'encéphale est vivement irrigué, les sinus veineux sont gorgés de sang. Au point piqué, on remarque toujours une nécrose blanche des tissus, qui est parfois le point de départ d'une lésion secondaire, une péritonite par inflammation de voisinage comme il a été constaté chez l'un des cobayes qui a survécu, ou bien un vaste décollement de la peau par gangrène sèche. Les doses de phénol camphré nécessaires pour amener les troubles

graves que nous avons décrits et pour aboutir aux lésions nécroscopiques que nous venons de relater sont, chez le chien, de 0 gr. 66, chez le cobaye, de 0 gr. 70 par kilogramme du poids du corps. Ces chiffres étant très proches l'un de l'autre, on peut fixer d'une manière approximative à 0 gr. 60 la dose toxique mortelle de phénol camphré.

La question se pose maintenant de savoir à quel élément, camphre ou acide phénique, sont dus les symptômes et les lésions constatés : Combemale, avec la collaboration de M. le professeur Mairet (de Montpellier), avait déjà présenté à l'Académie des sciences (1885) un travail sur l'acide phénique, et avait reconnu dans toute son intégrité symptomatique l'intoxication phéniquée dans les troubles intestinaux et nerveux, dans les convulsions épileptiformes enfin, qu'ont présentés les chiens et les cobayes comme il avait retrouvé dans ces congestions, suffusions et hémorragies de tous les organes, de ceux de l'excrétion en particulier, l'ensemble nécroscopique caractéristique de cette même intoxication. Il ne saurait du reste y avoir de doute : l'intoxication par le camphre a été réalisée concurremment, et rien ne ressemble moins à l'intoxication par le phénol camphré que l'intoxication par le camphre. Dans le phénol camphré, c'est donc l'élément acide phénique qui donne l'expression symptomatique de l'intoxication. Si le camphre n'entre pas en ligne de compte dans cette symptomatologie, influe-t-il de quelque façon et dans un rapport numérique donné sur la toxicité totale du corps phénol camphré ? A s'en rapporter aux expériences de 1885, 0 gr. 15 d'acide phénique en injection intra-veineuse tuent 1 kilogramme de chien; il faut 0 gr. 60 de phénol camphré pour tuer ce même kilogramme d'animal, mais par la voie hypodermique. Ce rapport de 15 à 60, soit de 1 à 4 n'existe plus physiologiquement, si l'on se souvient que le camphre entre à poids égaux avec l'acide phénique dans le phénol camphré et si l'on admet avec tous les expérimentateurs que la toxicité d'un corps introduit dans le sang est double de celle du même corps introduit dans l'économie par la voie hypodermique. Le camphre n'apporte donc rien dans l'intoxication par le phénol camphré, il ne diminue ni n'aggrave la toxicité de l'acide phénique, qui agit pour son propre compte et avec son coefficient toxique habituel.

Ces recherches, outre l'intérêt qu'elles ont au point de vue de l'utilisation, désormais basée sur l'expérimentation, du phénol camphré en chirurgie ou en médecine, permettent de tirer une conclusion d'un tout autre ordre. Les chimistes, en effet, ne s'accordent pas pour dire si le camphro-phénique, comme on l'a appelé, est un produit de combinaison du camphre et de l'acide phénique ou si le camphre n'intervient qu'à titre de liquéfiant. L'étude physiologique autorise à penser que cette dernière hypothèse est la vraie; le liquide, né de la rencontre des deux éléments phénol et camphre est le résultat d'un phénomène physique; l'intoxication phéniquée se montrant seule d'emblée et sans mélange, c'est que l'économie n'a pas à décomposer un corps, dont l'union des molécules constitutives s'est faite avec rapidité et ne doit se défaire qu'avec une certaine force, c'est que le camphre sert simplement de véhicule dans le phénol camphré.

PHÉNOSALYL. — C'est le nom donné par Christmas à un antiseptique dont il ne donne pas la composition exacte, mais qui serait formé d'acides phénique, salicylique, lactique, dans des proportions strictement déterminées et fondus ensemble à la température de 140°. Après la fusion de ces corps on y ajoute du menthol, de l'eucalyptol, on laisse refroidir et on dissout le mélange dans 25 p. 100 de glycérine. D'après Duloroy (*Thèse inaugurale*, 1893) ce composé ne serait pas un simple mélange, car il présente des propriétés différentes de celles des corps mis en présence.

C'est un liquide incolore, sirupeux, d'une odeur aromatique.

Sa solubilité dans l'eau est de 7 p. 100. Il est très soluble dans l'alcool, la glycérine. Sa densité = 1.409 à 15°.

Il cristallise à 10° au-dessous de zéro. Exposé à la lumière solaire, il prend une couleur légèrement brune. Dans les flacons en verre bleu il conserve une pureté et une limpidité parfaites.

Les propriétés antiseptiques de ce corps ont été étudiées par Duloroy sur les micro-organismes de l'anthrax, du choléra, de la diphtérie, de la pneumonie, du typhus, sur le staphylococcus de la suppuration et le bacille du pus bleu.

Pour tuer les germes des maladies microbiennes après un contact d'une minute avec la solution de phénosalyl, il a fallu une concentration de

1 : 1000 pour le choléra.
3 : 1000 pour le charbon.
4 : 1000 { la pneumonie.
{ le b. pyoorganique.
5 : 1000 { fièvre typhoïde.
{ diphtérie.
4 : 1000 pour la tuberculose.
7 : 1000 pour le staphylocoque de la suppuration.

C'est dans ce dernier qu'il est le plus résistant. Avec l'acide phénique il faut une solution à 25 p. 1,000 pour le tuer après une minute, et avec le naphtolate de soude, l'aseptol, la résorcine, il faut des solutions de 30 à 40 p. 1,000. L'action toxique du phénosalyl a été étudiée comparativement avec les autres antiseptiques, et pour cela on pratique des injections intra-veineuses et intra-péritonéales.

Injections intra-veineuses. — 1° *Acide phénique :* Solution à 2 p. 100 injectée à la dose de 4 centigrammes par kilogramme d'animal. Accélération de l'activité cardiaque, de la respiration ; avec 8 centigrammes les phénomènes s'aggravent et avec 9 centigrammes on voit survenir la mort.

2° *Sulfate de cuivre :* 5 milligrammes par kilogramme provoquent la mort.

3° *Sublimé :* 6 milligrammes par kilogramme provoquent la mort.

4° *Perchlorure de fer :* 1/2 cent. cube d'une solution au centième suffit pour donner la mort.

5° *Phénosalyl :* 10 centigrammes, soit 10 grammes d'une solution à 10 p. 100, sont supportés; 20 centigrammes provoquent des crampes fibrillaires qui disparaissent en deux minutes. Cette dose n'a jamais occasionné la mort.

Injections intra-péritonéales. — 1° *Acide phénique :* l'injection de 223 milligrammes de cet acide en solution à 2 1/2 p. 100 par kilogramme d'animal est suffisant pour provoquer la mort.

2° *Sublimé :* avec 5 milligr. 5 par kilogramme l'animal succombe.

3° *Sulfate de cuivre :* 13 milligr. 3 par kilogramme sont mortels.

4° *Phénosalyl :* il faut 385 milligrammes par kilo-

gramme. Pour l'homme la dose mortelle serait donc de 27 grammes.

Thérapeutique. — Le phénosalyl a été employé à l'Hôtel-Dieu dans le service de gynécologie du professeur Cornil, sous forme de solution à 1 p. 100 pour le traitement de l'endométrite, de la vaginite, de l'urétrite blennorrhagique.

« Pour les endométrites, on s'est servi du phénosalyl comme caustique, en employant une solution dans la glycérine à 25 p. 100. L'effet caustique d'une telle solution est très prompt. Elle produit une escarre qui tombe au bout de quelques jours, et sous laquelle la régénération de la muqueuse se fait très vite. Cette cautérisation n'a pas été suivie de rétrécissement. Dans les inflammations du col, ainsi que pour les urétrites, nous nous sommes servis égalment, avec de très bons résultats, de crayons au phénosalyl à 2 ou 3 p. 100. Les vaginites ont été traitées avec des tampons d'ouate trempés dans une solution de 2 p. 100 de phénosalyl dans la glycérine, et laissés à demeure pendant vingt-quatre heures. Nous avons obtenu des guérisons radicales de cette affection, ordinairement si enracinée, au bout de six à huit jours. »

« Les effets antiseptiques du phénosalyl se sont nettement démontrés dans 2 cas d'infection puerpérale entrés à l'hôpital avec rétention placentaire et affection purulente. Dans ces 2 cas, le curettage, suivi d'application de phénosalyl à 5 p. 100 dans la glycérine, a été immédiatement suivi d'un abaissement notable de la température, qui de 39° 5 et 40° est devenue normale. Dans l'un des cas, une seule application a suffi pour enrayer toute manifestation inflammatoire et fébrile; dans l'autre, où l'infection était plus ancienne, il a fallu plusieurs applications successives pour obtenir la guérison, mais chaque application était suivie, au bout de très peu de temps, d'un abaissement notable de la température » (Cornil, *Rapport à l'Acad. de médecine*).

Le professeur Fraipoul (*Annales de la Soc. méd.-chirurg.*) a employé le phénosalyl comme antiseptique dans 100 grandes opérations et 68 de moindre importance, et en a obtenu de bons résultats. Ces solutions n'ont aucune action corrosive sur la peau, les muqueuses restent lisses, molles, ce qui n'est pas le cas quand on emploie la sublimé et l'acide phénique.

Roscam (*Soc. méd.-chirurg. de Liège*) relate 2 cas de cystite purulente traitée par le phénosalyl. Dans le premier cas, où les autres traitements auraient échoué pendant quatre mois et demi, il faisait d'abord une irrigation avec l'acide borique, puis injectait une solution de phénosalyl à 2 p. 100 dans la vessie et l'enlevait au bout d'une minute avec la sonde. Une seconde injection était retenue par le malade pendant quelques minutes et il l'expulsait ensuite naturellement. 4 injections faites en quarante-huit heures amenèrent la guérison. Dans le second cas, 2 injections suffirent.

Des applications de compresses saturées d'une solution de phénosalyl à 1 p. 100 guérirent rapidement 2 cas d'impétigo eczémateux grave.

Berger a employé le phénosalyl sous forme de pommade à 1 : 100 ou 160 de vaseline dans la blépharocidante et sa solution aqueuse à 0.2 ou 0.4 p. 100 dans la conjonctivite sans observer aucun effet fâcheux ultérieur.

En somme, d'après Duloroy, le phénosalyl aurait un pouvoir microbicide inférieur à celui des autres désinfectants, excepté le sublimé. Sa toxicité serait beaucoup moindre.

Son emploi serait indiqué dans tous les cas où il serait nécessaire de faire une antisepsie rigoureuse, soit en chirurgie, soit en obstétrique.

Formulaire. — 1° *Solution antiseptique* pour lavages, injections, stérilisation des instruments :

Phénosalyl pur	10 grammes	Faire dissoudre
Eau	1 litre.	

Cette concentration est suffisante pour obtenir la stérilisation des surfaces et ne doit pas être dépassée.

Elle sert aussi pour la toilette des organes génitaux chez la femme, et son emploi journalier, même répété plusieurs fois par jour, ne présente aucun inconvénient.

2° *Solutions glycérinées :*

Phénosalyl pur	2 grammes
Glycérine	100 —

pour tampons vaginaux et dans tous les cas où on désire produire une légère révulsion.

Phénosalyl pur	5 grammes	Faire dissoudre
Glycérine	100 —	

Dans les cas où on désire produire une légère cautérisation.

Pour cautérisations d'ulcères, chancres, etc., on peut se servir du phénosalyl pur en appliquant légèrement sur la surface ulcérée la sonde entourée de coton trempé dans le liquide.

3° *Crayons au phénosalyl :*

Phénosalyl pur	1 gramme
Gomme arabique	2 —
Farine	7 —

Glycérine et eau quantité suffisante pour faire des crayons.

4° *Ovules au phénosalyl* pour pansements vaginaux :

Glycérine	75 grammes
Eau	25 —
Gélatine	10 —
Phénosalyl pur	1 —

Faites fondre et coulez dans des moules de 20 grammes.

5° *Gargarisme :*

Phénosalyl pur	5 grammes
Glycérine	25 —
Alcool de menthe	10 —
Eau	450 —

Se gargariser toutes les demi-heures.

6° *Sirop au phénosalyl* pour antisepsie stomacale :

Phénosalyl pur	0 gr. 50
Alcool de menthe	5 grammes
Sirop simple	250 —

Par cuillerée à bouche 4 fois par jour. Chez les enfants ce sirop se donne par cuillerée à café.

PHÉNYLBORIQUE (Acide). — Ce composé, représenté par la formule $C^6H^5Bo(OH)^2$, a été étudié tout d'abord en 1884 par Rothoas et Filehne.

Il se présente en cristaux blancs, d'odeur légèrement aromatique ; une petite quantité déposée sur la langue offre une saveur un peu brûlante mais fugace. Il n'exerce sur la muqueuse aucune action caustique ou inflammatoire, et ne donne lieu qu'à une légère irritation.

C'est un acide faible qui rougit fort peu le papier bleu de tournesol.

Exposé à l'air il perd de sa consistance et laisse sur le papier uno large tache grasse. Il est peu soluhle dans l'eau froide mais avec une légère élévation de température sa solubilité augmento. A 12° sa solubilité est de 1 : 50; à 20° de 1 : 20. Il est plus soluble dans l'alcool, 1 : 10, dans l'éther sulfurique, dans l'eau bouillante dont il se sépare par refroidissement en cristaux sétacés. Il est peu soluble dans le chloroforme, la glycérine, et en général dans les huiles grasses.

Quand on le chauffe dans un tube de verre, il fond et se vaporise complètement en émettant une vapeur qui a l'odeur caractéristique de l'acide phénique et s'enflamme facilement.

Déposé sur une lame de platine, il brûle avec une flamme d'abord blanchâtre puis d'un beau vert, avec des fumées noirâtres abondantes, et laisse comme résidu une substanco dure qui adhère fortement (acide borique).

Il présente toutes les réactions de l'acide phénique : la coloration violette intense en présence du chlorure ferrique; mais ne donne pas les réactions de l'acide borique.

Ce composé a été étudié dans le laboratoire de Modène par G. Molinari, assistant du professeur Cesari, et de ses expériences faites sur les grenouilles et les lapins, il tire les conclusions suivantes :

Appliqué sur la peau en solution à 5-15 p. 100 l'acide phénylborique ne produit qu'un léger picotement, à 20 p. 100 une sensation de brûlure légère et fugace; la peau devient pâle puis rouge; en solution plus concentrée, il a une action anesthésique.

Injecté sous la peau en solution à 1 p. 100 il ne produit aucune altération. A 5 p. 100 son action est un peu irritante, et provoque dans les points environnants de l'hyperémie, do l'œdème, mais pas de suppuration ni de gangrène.

Dans une première période, il augmente la sensibilité à la douleur, et la motilité est atteinte jusqu'au spasme tétanique. Dans une seconde période, ces phénomènes s'atténuent et font place à la paralysie générale. Si la dose n'a pas été trop élevée ces phénomènes disparaissent et l'animal revient à l'état normal.

Les désordres de la sensibilité et de la motilité dépendent presque exclusivement chez la grenouille de l'action sur la moelle allongée. Même à dose faible, on voit la respiration devenir plus lente, superficielle, puis irrégulière.

Le cœur ne subit pas de modifications importantes. Mais dans l'intoxication confirmée il devient progressivement plus faible.

Cet acide agit sur le sang en le rendant presque noir et le coagulant.

Il présente une action antithermique et les doses suffisantes pour obtenir l'antisepsie ne sont pas nocives. Si la dose est toxique l'abaissement de la température est très grand et la mort survient rapidement.

Sous l'action de ce médicament, les lapins diminuent et perdent notablement de leur poids.

Introduit dans l'estomac il produit les mêmes phénomènes qu'en injection, mais à un degré moindre. Il augmente le nombre des évacuations.

L'urine a généralement la réaction alcaline, est troublée par les phosphates, et contient toujours de l'albumine, proportionnée à la dose employée, ainsi que de nombreux cylindres granuleux. Elle prend rarement une teinte foncée. Dans 2 cas l'urine prit une couleur rougeâtre due à l'hématine et à l'examen microscopique on trouva des granules rouges.

A l'autopsie on note : odeur d'acide phénique s'exhalant de tous les viscères, foie très congestionné, reins parfois hyperémiques, poumons parsemés d'ecchymoses sous-pleurales, hyperémie du cerveau, de la moelle.

Au microscope on note une infiltration des éléments rénaux et hépatiques, hémorragie du foie, des poumons, de la rate, cylindres granuleux dans les tubes du rein, stase des poumons et des reins.

Par la voie hypodermique, 3-4 milligrammes tuent la grenouille et 1 centigr. 1/2 le lapin.

Cet acide abolit d'abord la respiration, puis la circulation et arrête le cœur en diastole. La mort survient comme conséquence immédiate de la paralysie de la respiration et de la moelle (*Giornal. intern. d. Scienze med.*, 1891, fasc. 16).

L'acide phénylborique présente tous les avantages de l'acide phénique, sans avoir son action irritante et toxique. C'est ainsi que l'acide phénique à 1 : 20, concentration nécessaire pour obtenir l'effet antiseptique, produit une nécrose des tissus qui constituent un terrain favorable au développement des bactéries. L'acide phénylborique peut s'employer sans inconvénients à cet état de concentration.

Ce serait donc un puissant antiseptique, qu'on peut donner à doses thérapeutiques, inoffensives pour l'organisme, c'est aussi un antithermique et qui, pour produire des effets nocifs analogues à ceux du phénol, doit être donné à dose triple ou quadruple. On pourrait aussi, d'après Molinari, l'employer pour l'usage interne comme antiseptique, mais cette étude n'est pas encore faite.

PHÉNYLÈNES DIAMINES. — Ces composés possèdent des propriétés basiques très caractérisées et présentent avec les leucomaïnes et les ptomaïnes une analogie de fonctions chimiques très remarquable. Raphaël Dubois et La Vigne (*Acad. d. sc.*, CVII, 533, 1888) ont pensé que ces propriétés devaient leur communiquer une action physiologique qu'ils ont étudiée.

Leurs recherches ont porté sur la méta et la paraphénylène diamine qui présentent la même composition élémentaire, le même poids moléculaire et une double fonction basique.

MÉTAPHÉNYLÈNE DIAMINE. — $C^6H^4(CH^2)^2$. — Elle a été obtenue de la métabinitrobenzine pure par l'étain et l'acide chlorhydrique. Quand la réduction est complète on précipite l'étain par l'hydrogène sulfuré. La liqueur est ensuite rendue alcaline et épuisée par l'éther. La solution éthérée évaporée dans le vide abandonne la métaphénylène diamine qu'on purifie par distillation dans un courant d'hydrogène et cristallisation dans la benzine.

PARA. — Pour préparer cette base on part de l'orthonitraniline pure qui a été réduite par l'étain et HCl. La réaction terminée on précipite l'étain par H^2S. On reprend par l'éther la solution alcaline et on purifie le produit par des distillations, puis par sublimations dans l'hydrogène.

Elle fond à 140° et distille à 267-268°.

Ces deux substances toxiques, se rapprochant par le côté chimique des ptomaïnes et des leucomaïnes, produisent aussi des accidents qui présentent la plus grande analogie avec ceux qu'on observe dans certaines affections.

L'intoxication aiguë par chacune de ces substances présente des caractères curieux. A la dose de 10 centigrammes par kilogramme de poids, on voit survenir rapidement, chez le chien, la salivation, les vomissements, la diarrhée, une émission abondante d'urine, parfois, puis la mort dans le coma au bout de deux ou trois heures avec la para et de douze à quinze heures avec la méta. Ces deux bases s'altèrent en s'emparant peu à peu de l'oxygène des tissus. Les produits brunâtres, qui résultent de cette oxydation, donnent une coloration foncée au sang et aux tissus.

Mais chacune de ces substances possède aussi des propriétés bien tranchées.

La métaphénylène diamine provoque chez le chien les phénomènes d'une grippe intense; il éternue à chaque instant, puis survient une toux rauque, caractéristique. L'animal tombe ensuite dans un abattement profond et meurt dans un état comateux semblable à celui que l'on remarque dans certaines maladies infectieuses.

La paraphénylène diamine agit sur l'orbite. Elle produit, peu de temps après son introduction dans l'organisme, en injections hypodermiques, quel que soit le point du corps piqué, une exophtalmie extraordinaire. L'œil sort peu à peu de l'orbite; la conjonctive, pâle et œdématiée, forme un chémosis énorme, qui masque presque complètement la cornée.

Tout le tissu cellulaire intra-orbitaire est infiltré, et les glandes lacrymales, demeurées complètement mélaniques par le dépôt du pigment brun dans leurs éléments sécréteurs, ressemblent à des tumeurs développées à la surface de l'œil.

PHÉNYLPROPIONIQUE (ACIDE). — $C^6H^8 (CH^2)^2$ COOH. Ce composé cristallise en aiguilles fines, blanches, peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther.

En 1855, Klein et Luigart (*Pharmac. Journ.*, XVI, 429) firent des recherches sur l'action désinfectante de cet acide et de l'acide phénylacétique, et admirent que la substance infectieuse de la tuberculose perdait ses propriétés nocives quand on l'immergeait dans une solution à 1/2 p. 100 de ces deux acides.

Les expériences cliniques, faites par C.-J. Williams à l'hôpital de Brompton, ont montré l'efficacité de ces deux acides. Administrés à l'intérieur, ils agiraient chez les phtisiques en augmentant l'appétit, améliorant la digestion. Ils seraient bien supportés aussi à hautes doses.

Dans la forme carcinomateuse l'acide phénylpropionique est plus indiqué; dans la forme tuberculeuse il vaudrait mieux s'adresser à l'acide phénylacétique.

On peut les donner en solution alcoolique à 1 p. 6 à la dose de 10 gouttes dans 30 grammes d'eau 3 fois par jour. Dans le cours du traitement on peut augmenter la dose et la porter même au double.

Des doses élevées (2 à 6 grammes par la bouche) ont produit, d'après Alivia, l'abaissement de la température dans le typhus et l'augmentation de la pression sanguine.

Dans l'urine on a remarqué l'augmentation de l'urée et de l'acide phosphorique.

PHÉNYLSALICYLIQUE (ACIDE). — L'acide phénylsalicylique ou oxydiphénylcarbonique dont la formule de constitution est représentée par

```
        H                      OH
        C                      C
  HC         C   —    C              CCOOH

  HC         CH  —    HC             CH
        C                      C
        H                      H
```

est une poudre blanche, difficilement soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine.

D'après les recherches de F. Rock (*Deutsch. mang.*, Berlin, 1892) l'acide phénylsalicylique est un bon antiseptique dont le pouvoir bactéricide est à peu près égal à celui de l'acide salicylique.

En raison de sa solubilité peu marquée dans l'eau on peut l'employer dans les pansements des plaies.

Son sel de soude est un peu moins toxique que le salicylate de soude. Mais il n'a pas été encore employé de façon suivie (*Annal. de Merck*, 1892).

PHILIPPIA ABIETINA Klot., var. *Arborescens* Baker (*Salaxis abietina* Bory). — Arbuste de 1 m. 50 à 2 mètres de hauteur, de la famille des Ericacées, à feuilles petites, dressées, ligulées, coriaces, à bords révolutés, luisantes. Fleurs hermaphrodites, petites, réunies à l'extrémité des rameaux dans l'aisselle des feuilles, à pédicelles courts. Calice à 4 lobes obtus, inégaux. Corolle campanulée, d'un brun rougeâtre, à 4 dents aussi longues que le tube. 8 étamines incluses, libres, glabres, à anthères s'ouvrant par des pores. Ovaire libre, à 4 loges pluriovulées. Stigmate pelté, lobé. Capsule à déhiscence loculicide.

Cette plante, qui croît dans les îles Mascareignes, porte à Bourbon le nom de *branlevert* et à Maurice celui de *bruyère des montagnes*. Sa saveur est amère et styptique. Elle est astringente et employée même comme antiblennorrhagique.

PHOSPHITE DE GAÏACOL. — Bollard, de Montpellier, en étudiant l'action des composés du phosphore sur la créosote et ses composés, a obtenu de nouveaux corps qui ne sont pas encore assez bien définis pour donner lieu à des applications thérapeutiques; mais dont l'un présente des caractères physiques et chimiques, qui assurent sa composition constante, c'est le *phosphite de gaïacol*, qui résulte de la combinaison moléculaire de l'acide phosphateux et du gaïacol.

Il se présente sous forme d'une poudre blanche, cristalline, de saveur âcre, caustique. Il fond à 77°5, est très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, soluble dans l'eau, l'acétone, la benzine, le toluène, les huiles grasses, peu soluble dans l'essence de térébenthine et la glycérine.

Il renferme 92.25 de gaïacol et 7.75 de phosphore directement assimilable.

Ballard et Vedel ont administré à des chiens des doses quotidiennes de 4 à 6 grammes de ce composé sans remarquer aucun trouble apparent.

Sans connaître la dose à employer ils ont fait des injections de phosphate de gaïacol dissous dans l'huile (1 : 15) suivant la méthode de Gimbert.

Un cobaye a fort bien supporté 35 centimètres cubes de cette solution, soit 2 gr. 30 du composé; on a pu in-

jecter à un chien 90-120 centimètres cubes de cette solution, soit 6 à 8 grammes de phosphate.

Désirant connaître la dose toxique on injecta en une seule fois à un chien 250 centimètres cubes de sa solution (150 dans les muscles et 100 sous la peau), soit 16.60 de composé. Le chien mourut.

L'innocuité de la dose de 7 grammes et l'effet toxique de la dose de 16 grammes, chez le chien, permirent de fixer à 10-12 grammes la dose maxima. Si on reporte cette dose au poids de l'homme, on voit qu'elle est considérable et qu'on peut admettre l'innocuité du phosphate de gaïacol aux doses thérapeutiques.

Ce composé serait proposé pour remplacer le gaïacol en injection dans le traitement de la phtisie, où il agirait non seulement par le gaïacol mais encore par le phosphore assimilable qu'il contient.

PHOSPHOGLYCÉRATES (Pour l'action thérapeutique voir à la fin de l'article PHOSPHORE). — Voici, d'après Portes et Prunier (*Journ. de pharm. et de chim.*, mars 1894), un procédé pratique de fabrication du phosphoglycérate de chaux.

Prendre :

	Kil.
Acide phosphorique liquide à 60 p. 100.........	3
Glycérine pure à 28°...........................	3.600

Maintenir à une température de 100 à 110° pendant six jours consécutifs en agitant 3 à 4 fois par jour. La masse commence à se colorer au bout du deuxième jour et à émettre des vapeurs. Le cinquième jour, elle est de couleur brune et cesse de fumer. Le septième jour, le mélange est mis à refroidir, la masse devient alors visqueuse et transparente.

Après refroidissement complet, on sature l'acidité par un lait de carbonate de chaux, préparé en délayant 500 grammes de carbonate de chaux précipité dans 2 kilogrammes d'eau. Le mélange obtenu, on laisse déposer deux ou trois heures, puis on ajoute à nouveau et peu à peu du lait de carbonate de chaux de composition identique à la précédente, jusqu'à ce que la plus grande partie de l'acidité soit saturée. (Il faut deux jours environ pour arriver à ce point.) Au bout de ce temps, on filtre, et la liqueur filtrée est amenée à exacte neutralité avec un lait de chaux éteinte; on filtre au papier, puis on précipite avec de l'alcool à 90°.

Le précipité formé se dépose très rapidement, on décante au bout d'une heure environ; on fait égoutter le précipité et on l'essore complètement. On le redissout dans l'eau froide, on filtre et on évapore à très basse température.

Le sel ainsi obtenu est une poudre blanche légèrement cristalline, soluble dans 15 parties d'eau froide, presque insoluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'alcool et donnant à peine, par le molybdate d'ammoniaque, la réaction de l'acide phosphorique. Calciné et repris par l'acide azotique étendu, le molybdate d'ammoniaque y produit, au contraire, un abondant précipité caractéristique.

Le phosphoglycérate de chaux, tel qu'on l'obtient par ce procédé et tel que le commerce l'utilise, — la dessiccation à 170° rendant le produit légèrement insoluble, — a pour formule $C^3H^7PhO^6 + 2H^2O$ ou en équivalents $C^6H^8O^4 (PhO^5HO2CaO) + 2H^2O^2$.

Il s'agit ici de glycérophosphate de chaux et on sait qu'on emploie aujourd'hui les sels de soude et de potasse presque aussi souvent que ceux de chaux. Dans la plupart des procédés actuels on cherche à se débarrasser de la chaux qu'on remplace par une autre base pouvant être facilement éliminée.

On obtient ainsi l'acide glycérophosphorique à l'état de pureté, et on peut alors le combiner avec la soude, la potasse ou la chaux.

Mais ces manipulations sont assez difficiles et fort délicates, il est particulièrement malaisé de se débarrasser des dernières traces d'acide phosphorique non combinées à la glycérine. On y parvient pourtant puisque l'acide phosphoglycérique est devenu un produit de vente que l'on trouve facilement en droguerie.

PHOSPHORE. — L'emploi thérapeutique du phosphore est encore très discuté, beaucoup soutenant que ses dangers dépassent peut-être les propriétés curatives quelque peu problématiques qu'on lui a attribuées. Cependant, considérant que le phosphore est très répandu dans l'organisme, le système nerveux, le sang et le système osseux notamment, il n'est pas irrationnel d'accepter *a priori* qu'il peut être un médicament organoleptique dans certaines maladies osseuses et nerveuses. Il existe dans les os, à l'état de phosphate tribasique, dans la proportion de 52 p. 100, ce qui fait pour le squelette de l'homme adulte une moyenne d'environ 2 kil. 86. Le lait renferme près de 3.5 p. 100 de phosphates; les urines d'un jour contiennent 4 grammes de phosphates acides de soude, de chaux, de magnésie; une demi-livre de bœuf fournit 1 gr. 95 de phosphates divers (Harley), et les fèces en renferment également en assez fortes proportions : l'ancien *album græcum* était du phosphate de chaux retiré des excréments du chien.

Le phosphore ne contracte aucune combinaison avec les albuminoïdes; on ne peut donc invoquer une action de ce genre pour expliquer ses effets sur l'organisme. Mais il est avide d'oxygène, et c'est l'explication de sa phosphorescence. Il se combine également avec facilité à l'hydrogène; l'hydrogène phosphoré qui en résulte est la cause de l'odeur alliacée qu'il répand. Mais tandis que les combinaisons oxygénées du phosphore sont très peu ou pas du tout toxiques, l'hydrogène phosphoré l'est au plus haut degré.

A peu près insoluble dans l'eau, le phosphore est soluble dans les essences, le sulfure de carbone, les graisses, les huiles; il est important de s'en rappeler au point de vue pharmacodynamique, toxique et thérapeutique.

C'est ainsi qu'il résulte de là, contrairement à ce que l'on croyait autrefois, que le phosphore peut être absorbé en nature, à la faveur des graisses de l'intestin et de la bile. Le contenu intestinal en dissout 0 gr. 10-0 gr. 026 p. 100. On a du reste retrouvé du phosphore en nature dans le sang et les tissus après son introduction par les voies digestives (Dyblowsky), et l'on a pu produire les phénomènes d'empoisonnement du phosphore en en faisant pénétrer directement dans la circulation (Hermann). C'est donc au phosphore qu'il faut attribuer les symptômes que l'on croyait dus, jadis, à la formation d'hydrogène phosphoré et d'acide phosphorique. Ce qui ne veut pas dire qu'il ne se forme pas des acides phosphoreux et phosphorique dans l'intestin et dans le sang, mais leur action est secondaire.

Un morceau de phosphore placé sur la peau ne produirait rien, mais comme il s'oxyde rapidement et passe à l'état d'anhydride phosphoreux (PhO^3) très avide d'eau,

d'où la nouvelle transformation de celui-ci en acide phosphoreux (H^3PhO^3), il survient de l'échauffement et de la déshydratation de la peau. Il y a donc successivement sensation de chaleur et de brûlure. Il y a inflammation exsudative. Si le phosphore s'enflamme, le tissu est détruit; la cautérisation est d'autant plus intense que l'anhydride phosphorique (Ph^2O^5) produit est aussi très caustique à cause de son avidité pour l'eau. Les brûlures profondes du phosphore sont souvent diffuses; aussi n'a-t-on jamais utilisé ce corps comme caustique.

Quelques milligrammes de phosphore dans la bouche causent un goût désagréable, alliacé, puis une sensation de brûlure. La périostite et la nécrose phosphorées des maxillaires chez les ouvriers exposés aux vapeurs de phosphore paraissent être le résultat de l'action directe, action de contact, en raison de ce qu'elles surviennent au niveau des dents cariées et commencent toujours par le rebord alvéolaire. La carie pénétrante est la cause (Diez, Th. Roussel, Magitot) de la nécrose phosphorée, car on a pu la reproduire expérimentalement en administrant le phosphore à l'intérieur, alors même que l'on avait exprès dénudé certains points des mâchoires (Wegner).

A très petite dose, le phosphore détermine ordinairement une sensation de chaleur au niveau de l'estomac et une excitation de l'appétit; à dose un peu plus forte, il provoque des éructations alliacées, des douleurs gastriques, des coliques, de la diarrhée. A la longue il se produit une gastrite chronique indurative par suite de l'irritation du tissu conjonctif interstitiel des parois de l'estomac, tissu conjonctif qui prolifère et finit par étouffer les autres éléments. Cette gastrite s'observe sur les ouvriers des fabriques d'allumettes; Wegner l'a reproduite expérimentalement chez les animaux. Cette action avait été considérée par Virchow comme de nature inflammatoire (gastro-adénite phosphorée); mais après les expériences de Ranvier, on considère aujourd'hui tout autrement l'action de contact du phosphore. En effet, introduit sous la peau, le phosphore ne détermine aucune trace d'inflammation; il y a arrêt du travail formateur et nutritif des éléments anatomiques avec transformation graisseuse consécutive, mais point de travail inflammatoire (Ranvier, *Soc. de biol.*, 1867).

A haute dose, on observe des phénomènes d'empoisonnement aigu ou suraigu, qu'on a pu étudier dans les intoxications par les allumettes chimiques macérées dans un liquide alcoolique ou huileux. Ils consistent en douleurs épigastriques, étourdissements, vertiges, « mal au cœur », vomissements, parfois sanglants, en diarrhée, excitation rénale et génitale vive. Les évacuations ont une odeur alliacée et sont lumineuses, phosphorescentes, dans l'obscurité. Il est rare que la mort soit rapide; quand elle survient par empoisonnement suraigu, elle se produit par paralysie du cœur. Le plus souvent elle est tardive (de quelques jours à quelques semaines, parfois des mois) et résulte des phénomènes consécutifs, notamment la dégénérescence graisseuse de la plupart des organes et des tissus (foie, rein, cœur, vaisseaux, muscles striés). Suivant Cornil et Brault, il s'agirait d'une nécrobiose graisseuse d'emblée, sans inflammation, qui commencerait six-sept heures après l'ingestion du poison et pourrait avoir une marche rapide, presque foudroyante, en ce sens qu'elle serait achevée au bout de quatre-sept jours. Comme phénomènes consécutifs aigus survenant le lendemain ou le surlendemain de l'intoxication, on peut signaler une douleur abdominale excessive, presque péritonitique, et du météorisme; puis, des contractions musculaires tétaniques (crampes, spasmes tétaniques des mains, des pieds, etc.) qui peuvent compromettre la respiration. Comme phénomènes plus lointains (au bout de quinze-vingt jours), de l'amblyopie, par suite vraisemblablement de dégénérescence graisseuse, soit des noyaux centraux de la vision, soit de la rétine (Ch. Debierre).

L'absorption du phosphore se fait très lentement et en petite proportion dans l'estomac, si elle se fait, car le phosphore a besoin, pour se dissoudre, des matières grasses et de la bile que contient l'intestin. Une partie de phosphore, soluble dans 500,000 parties d'eau, le devient dans 3-5,000 parties de bile (Hartmann et Buchheim, in *Azneimitt*, Leipzig, 1888). Il pénètre dans le sang, dissous dans les corps gras ou la bile, dans une combinaison instable probablement dont il se dégagera facilement. Schmiedeberg admet qu'il peut être absorbé sous forme de vapeurs. Peut-être vaudrait-il mieux accepter qu'il est absorbé par une sorte de diffusion lente. On sait, en effet, qu'un morceau de phosphore introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané peut produire tous les phénomènes de l'intoxication phosphorée, perdant cependant de son poids une quantité si faible, qu'on a pu nier l'absorption du phosphore par l'hypoderme.

Le phosphore une fois passé dans le sang, y circule, soit en nature, soit sous forme d'une combinaison extrêmement instable. Cette combinaison n'est pas bien connue; ce n'est ni l'acide hypophosphoreux (H^3PhO^2), ni l'acide phosphoreux (H^3PhO^3), l'un et l'autre toxiques seulement à hautes doses (Sawitsch, in *Harnack Arzneimitt*, Hamburg und Leipzig, 1883), encore moins l'acide phosphorique, moins toxiques que les précédents; ce n'est très probablement pas davantage l'hydrogène phosphoré, malgré l'opinion favorable de Rabuteau.

Frænkel et Rœhmann ont soutenu que le phosphore détruisait les hématies; Wilson et Fox qu'il abaissait le nombre des leucocytes. Ces hypothèses ont servi à étayer la théorie de l'oxydation intra-organique du phosphore aux dépens de l'oxygène du sang et des tissus. Mais s'il en était ainsi, l'empoisonnement par le phosphore se rapprocherait cliniquement de l'asphyxie. Or, il n'en est rien.

Schultz suppose que, thérapeutiquement, le phosphore suractive la vie cellulaire en ozonisant l'oxygène, et que, toxiquement, il exagère à tel point les processus chimiques dans le protoplasma cellulaire que la destruction de celui-ci en est la conséquence fatale. Ces hypothèses sont ingénieuses, mais il faut bien le dire, elles ne sont pas jusqu'ici suffisamment en harmonie avec les faits connus.

Il parait cependant avéré que de petites doses de phosphore augmentent considérablement l'excrétion de l'urée (Bauer et Voit, Lebert et Wyss, Panum et Storck), — et, d'autre part, que l'absorption d'oxygène diminue de 45 p. 100 et l'élimination de l'acide carbonique de 47 p. 100. Ces faits semblent indiquer un amoindrissement considérable de la vie cellulaire. Cependant ils sont contradictoires, — car, si d'un côté la diminution dans l'absorption d'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique, est la preuve d'un amoindrissement des oxydations organiques, comment concilier cet amoindrissement avec une décharge plus grande d'urée, résultat, on le sait, de l'oxydation des matières albuminoïdes? Faudrait-il penser qu'il en est ainsi parce que le phosphore, s'emparant de l'oxygène du sang et des tissus, combure le protoplasma cellulaire avec une grande énergie? Les con-

statations de Schultzen et Riess qui ont noté que l'urine contenait des produits azotés moins oxydés que l'urée; celles de Bauer qui a trouvé de la leucine et de la tyrosine dans le sang et dans les organes, plaident en faveur d'une combustion incomplète des albuminoïdes, et partant de la théorie oxydante du phosphore. L'insuffisance de l'oxygène, qui est soustrait par le phosphore, pour brûler la graisse, expliquerait la dégénérescence graisseuse des organes.

En se servant, à titre de réactif, du molybdate d'ammoniaque et ensuite de l'acide pyrogallique à 20 p. 100, pour déceler la présence du phosphore dans les tissus (formation de phosphomolybdate qui varie en couleur du jaune au noir), L. Lilienfeld (*Arch. f. Physiol.*, 1892, p. 548) a montré que ce poison se dépose spécialement dans les noyaux des cellules, tête des spermatozoïdes, leucocytes, globules rouges, etc., sauf pour les cellules nerveuses dont le noyau est exempt de phosphore tandis que le protoplasma en contient beaucoup. On conçoit toute la nocivité d'un pareil corps qui se localise de préférence dans tous les éléments jeunes et en voie de développement.

Pour le moment, si l'on se rappelle que le phosphore entre dans la constitution normale de l'organisme, et plus particulièrement dans celle du système nerveux central, — le protagon de Liebreicht et la lécithine de Gobley qui constituent essentiellement la matière cérébrale, — il semble qu'on puisse regarder le phosphore comme jouant un rôle analogue à celui du fer dans l'hémoglobine. Le phosphore devient ainsi un agent de la médication analeptique. Il serait pour l'élément nerveux ce qu'est le fer pour le globule rouge. De fait, les maladies nerveuses s'accompagnent souvent d'une déperdition exagérée de phosphore, et leur amélioration par la médication phosphorée paraît avérée.

Nous avons étudié t. IV, p. 221, l'influence spéciale du phosphore sur les os.

Les propriétés caustiques de l'acide phosphorique sont beaucoup plus faibles que celles des acides chlorhydrique, azotique et sulfurique; néanmoins, ingéré en solution très concentrée, il produit la mort avec des symptômes d'une gastro-entérite intense. A l'autopsie, on trouve de la dégénération graisseuse du foie, des reins, des muscles. L'injection intra-veineuse détermine la mort en donnant lieu à des coagulats sanguins.

Ingéré à dose thérapeutique, il est absorbé et passe dans le sang où on le trouve à l'état de phosphate de soude (Rabuteau). Quelques heures après son ingestion, il détermine un léger abaissement de température (Rabuteau, Kobert) et à la fois à un ralentissement du pouls (Kobert) et un accroissement dans l'énergie de la pulsation (J. Andrews). Pour beaucoup d'auteurs, il exalterait en même temps l'excitabilité du système nerveux (Hecker, Burdach, J. Andrews).

On admet généralement que l'acide phosphorique ralentit le pouls. Or, H. Schulz (*Therap. Monatsh.*, 1891, p. 126-129) s'est assuré que cet acide, administré pendant longtemps à petite dose (dans une solution aqueuse de 5-10 p. 100) a plutôt une tendance à accélérer les pulsations du cœur et la fréquence du pouls.

On a prescrit l'acide phosphorique dans l'ostéomalacie, le rachitisme, la carie, l'épuisement nerveux, et la gravelle phosphatique, dans l'espoir qu'il pourrait dissoudre les concrétions phosphatiques. J. Andrews a donné le nom de *limonade psychologique* à sa solution, à cause de sa prétendue spécificité d'action sur le cerveau. La limonade est faite avec 2 grammes par litre, 1-2 litres par jour (Voy. t. IV, p. 229).

L'*élimination du phosphore* se fait par les urines dans lesquelles on le retrouve, soit en nature, soit à l'état de phosphate ou de combinaison organique, combinaison que Lépine, Eymonnet et Aubert considèrent comme un état où le phosphore est incomplètement oxydé. La totalité de l'acide phosphorique éliminé se divise ainsi : 75 centièmes par l'urine, 25 centièmes par les selles (Voy. t. IV, p. 225).

Terey et Arnold (*Schmidt's Jahrb.*, CC, p. 224) ont trouvé que le carnivore, nourri comme l'herbivore, éliminait 2 gr. 50 d'acide phosphorique par les urines, autant à peu près par les fèces, tandis que, avec le régime carné, il en élimine 4 gr. 5 par les urines et 0 gr. 50 seulement par les fèces.

Stcherback (*Arch. de méd. expér.*, 1893, p. 309) a recherché sur l'homme normal l'influence qu'exerce le travail cérébral sur l'échange phosphorique et azoté; il a aussi recherché les conditions de cet échange chez les idiots, et sur des chiens soumis à une dépression profonde de l'activité cérébrale par suite de narcose chloroformique. Dans ces dernières expériences, l'auteur a mesuré la vitesse du sang et sa pression avec le photohémotachomètre de Zyhoulski, et a analysé l'acide phosphorique du sang veineux et artériel du cerveau. Ces trois séries d'expériences ont prouvé à l'auteur que la transformation du phosphore dans l'organisme dépend, dans une certaine mesure, de l'activité cérébrale dont les oscillations retentissent aussi bien sur l'échange phosphorique du cerveau en particulier que sur l'échange phosphorique général. Les modifications de ce dernier montrent nettement l'existence d'un accroissement du besoin de l'organisme en phosphore dans le cas de travail intellectuel intense, et, inversement, d'un affaiblissement de ce besoin, dans le cas de diminution de l'activité cérébrale.

L'élimination exagérée du phosphore constitue ce que l'on a appelé la *phosphaturie* ou *diabète phosphatique* (Voy. J. Teissier, *Thèse de Paris*, 1877). La moyenne des phosphates éliminés par jour correspondant à 2-4 grammes d'acide phosphorique. Les variations sont considérables d'un moment à l'autre et d'un individu à l'autre. L'urine du matin en contient 1 gr. 80 par litre en moyenne, celle de la digestion 2 gr. 80. Les jeunes enfants éliminent peu d'acide phosphorique, parce qu'ils l'utilisent pour le développement de leur squelette. La nourriture, le travail cérébral et les maladies cérébrales l'augmentent. Golding Bird et Byasson en ont fait la remarque pour le surmenage cérébral; Teissier, Lépine, Eymonnet et Aubert, Mairet, Lailler pour les maladies du cerveau, l'épilepsie et la démence notamment. Dans les excès de coït, dans la tuberculose pulmonaire, etc., on a fait la même observation. Elle est la règle dans les maladies par ralentissement de la nutrition (Beneke, Bouchard), dans la diathèse acide, parce que le phosphate de chaux ne peut se fixer dans les éléments anatomiques; les acides enlèveraient aux cellules elles-mêmes leur chaux et leur acide phosphorique.

J. Teissier a insisté sur l'existence d'un véritable diabète phosphatique qui se lie souvent au diabète sucré. Entre tous les acides capables de dissoudre les phosphates de l'économie, et de nuire, à cause de cette action dissolvante, on doit citer l'acide lactique qui,

d'après J. Tessier, naîtrait facilement chez le diabétique d'une fermentation du glycose :

$$\underbrace{C^6H^{12}O^6}_{\text{Glycose.}} = \underbrace{2\,C^3H^6O^3.}_{\text{Acide lactique.}}$$

Voy. Voulgre, *De l'élimination des phosphates dans les maladies du système nerveux*, Thèse de Lyon, 1892.

La phosphaturie joue un rôle fâcheux en chirurgie en retardant la consolidation des fractures (Verneuil). Verchère (*Gaz. hebd.*, 1885, p. 277) avance que la phosphaturie comme la polyurie dans les lésions osseuses sont des signes de la fragilité du squelette, et que la phosphaturie constitue une tendance à l'ostéite spontanée aiguë ou chronique.

La phosphaturie se caractérise par : 1° un excès dans l'excrétion des phosphates, 7-10 grammes d'acide phosphorique, soit 12-20-30 grammes de phosphates terreux; 2° la polyurie, 2-4 litres en moyenne, attribuée par Tessier à l'action osmotique exercée par les phosphates en excès dans le sang sur l'eau des tissus; 3° la *polydipsie;* 4° l'amaigrissement; 5° les troubles de la vue; 6° les douleurs rhumatoïdes. Comme symptômes secondaires, Tessier donne la sécheresse de la peau, les furoncles et la boulimie.

Gilles de la Tourette et Cathelineau ont trouvé qu'à la suite des paroxysmes hystériques, il y avait inversion dans la formule des phosphates urinaires; il y aurait même là, pour ces auteurs, un caractère permettant de différencier les attaques hystériques des accès d'épilepsie. Mais Féré (*Soc. de biologie*) a contesté cette inversion.

Le *traitement de la phosphaturie* consiste à favoriser l'assimilation des phosphates. Pour cela, il faut présenter ces derniers à l'organisme sous leur forme la plus assimilable : lait, œufs, laitances, graines des céréales, fruits des légumineuses. La préparation phosphorée à préférer serait l'éther phosphoré (J. Tessier). Golding Bird est partisan de l'acide phosphorique, et Bouchard semble donner la préférence aux phosphates alcalins. D'autres sont partisans de l'huile phosphorée ou du phosphure de zinc.

Dans tous les cas il faut surveiller attentivement l'état du tube digestif, car la condition indispensable pour l'absorption des phosphates c'est le bon fonctionnement des organes digestifs. Ainsi Bouchard incline à penser que le phosphate de chaux tricalcique peut être absorbé, mais à la condition de se dédoubler (*Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 47). La chaux pénétrerait, d'une part, à l'état de chlorure, ou de combinaison organique, d'autre part l'acide phosphorique, pénétrerait sous la forme de phosphate alcalin et plus probablement d'acide phosphoglycérique. Ce dernier se formerait dans le duodénum et s'absorberait dans l'intestin (Beneke); il se formerait dans le duodénum parce que là sont en présence, d'un côté de la glycérine qui vient de naître du dédoublement des matières grasses par les sucs biliaire et pancréatique, de l'autre l'acide phosphorique que l'acide chlorhydrique du suc gastrique a mis en liberté. Tout cela, pour s'accomplir, exige l'intégrité du canal gastro-intestinal et de ses glandes (Bouchard). Comme capables de remplir l'indication eupeptique, Tessier cite l'huile de foie de morue, l'arsenic, les bains de mer, mais plus particulièrement la noix vomique, le café et l'alcool.

Nous avons étudié le *phosphorisme* t. IV, p. 218-225. Nous n'y ajouterons que quelques mots.

De faibles doses de phosphore, suffisantes pour être mal supportées, déterminent : appétit augmenté, puis diminué; catarrhe gastrique et coliques; gonflement du foie avec, parfois, ictère; douleurs rénales, urine diminuée, albuminurie; troubles menstruels; céphalée, fatigue générale, abattement; photophobie, névralgies dans la sphère des nerfs céphaliques; palpitations, angine de poitrine; pétéchies. Tels sont les premiers symptômes que peuvent présenter les ouvriers exposés aux vapeurs du phosphore, ou ceux qui sont empoisonnés lentement par ce corps administré à petites doses répétées (Voy. Schulz, *Arzn.*, Stuttgart, 1888).

San Germes (*An. de Circulo medico argentino*, 1892) a signalé, dans le *phosphorisme professionnel*, les tremblements fibrillaires de la main et de la langue.

A dose suffisamment forte, le phosphore peut produire brusquement la mort par paralysie du cœur. Hans Meyer a observé un cas de ce genre en 1881. Mais ce sont les troubles de nutrition qui dominent la scène et caractérisent surtout le phosphorisme.

Nous avons déjà mentionné les symptômes de l'empoisonnement aigu par le phosphore. Une dose de 0 gr. 05 suffit pour déterminer l'intoxication chez l'adulte; quelques milligrammes suffisent chez l'enfant. Mais il faut que le phosphore soit en poudre, en dissolution ou en émulsion, car il paraît qu'un bâton de phosphore peut traverser le tube digestif sans produire *immédiatement* de phénomènes d'empoisonnement. Les accidents commencent au bout d'une heure, deux heures, davantage même; seulement tout cela dépend de l'état du phosphore, s'il est en bâton ou dissous dans un liquide approprié.

Il faut se méfier de la rémission des accidents. Il arrive souvent qu'après les premiers symptômes d'empoisonnement (vomissements, diarrhée, etc.), il y a une rémission trompeuse. Mais comme le grand danger de l'intoxication par le phosphore c'est la dégénérescence graisseuse des organes, les symptômes secondaires ne tardent pas à apparaître au bout de quelques jours et la mort peut s'ensuivre.

Le premier organe frappé est le foie. Les cellules hépatiques subissent l'*infiltration graisseuse* (Perls), ou plutôt une véritable *dégénérescence graisseuse*, c'est-à-dire une substitution de la graisse aux albuminoïdes des éléments cellulaires (Stark, *Centralbl. f. kl. Med.*, 1885, p. 96. — Nathanson, *Centralbl. f. klin. Med.*, 1890, p. 312). Pour Stark et Lebedeff, cependant, la graisse qui infiltre le foie proviendrait des provisions de l'organisme en matières grasses. Avant la dégénérescence graisseuse, un fait important s'est passé dans le foie, c'est la disparition de sa matière glycogène (Salkowski, Rosenbaum). Après avoir atteint le foie, la stéatose envahit les autres organes, glandes (rein, etc.), les muscles, le cœur, les vaisseaux (Voy. Cornil, *Journ. de l'Anat.*, 1882).

Ranvier n'adopte par ce processus de dégénération. Il croit que le phosphore agirait sur les organes comme le fait la mort qui transforme, chez un fœtus mort depuis plusieurs semaines dans le sein de sa mère, par exemple, les éléments du foie, des reins, du cœur, en adipocire. Le phosphore entraverait la nutrition et la multiplication des éléments à un tel point que la graisse *larvée* cesse de s'élaborer.

D'autres auteurs, Van den Corput notamment (*Congrès de Berlin*, 1889), parlant du mécanisme de l'intoxication aiguë par le phosphore, a soutenu que celui-ci n'agissait pas par lui-même, mais par les toxicomaïnes

qui résulteraient de l'altération des éléments albuminoïdes. De fait, il paraîtrait que Selmi a constaté dans l'urine, après un empoisonnement par le phosphore, la présence d'une base phosphorée du genre des ptomaïnes (*Arch. der Pharm.*, XVI, p. 276, 1881). D'autre part enfin, le phosphore, comme tous les membres du groupe azote, peut former des ammoniums quaternaires, des phosphoniums, qui sont, comme le curare, des paralyso-moteurs.

Le phosphore n'est pas un poison à grands fracas; il est d'autant plus dangereux « qu'il mord sans aboyer ». La première indication pour combattre les effets de ce poison, si l'on arrive en temps voulu, c'est de faire vomir, et de préférence avec le sulfate de cuivre (0 gr. 50), parce que ce corps jouit en même temps du pouvoir de neutraliser le phosphore en l'emprisonnant dans une couche de phosphure de cuivre, puis de cuivre métallique (Cazeneuve, *Acad. des sc.*, 1879). L'indication évacuante persiste encore trente-six-quarante-huit heures après l'intoxication (Stark, *Gaz. hebd.*, 1885).

Un antidote qui eut son moment de vogue et qui reste discuté est l'essence brute de térébenthine (Voy. t. IV, p. 220). D'après Personne et Jeannet, les vapeurs d'essences de térébenthine empêchent l'oxydation du phosphore; dans le torrent sanguin, l'essence de térébenthine empêche la désoxydation des globules en empêchant le phosphore de s'emparer de leur oxygène (Personne). L'essence de térébenthine est donc bien antidote du phosphore.

D'autres, au contraire, comme Köhler par exemple, acceptent que l'essence de térébenthine non rectifiée étant un corps très oxygéné, est un bon moyen d'oxyder le phosphore et de le transformer en dérivés oxygénés moins toxiques que lui. Enfin, un certain nombre d'auteurs ont admis que l'essence de térébenthine agissait en donnant lieu à un acide térébenthino-phosphorique, qui est inoffensif. C'est ce qu'admettrait plus volontiers Hugounenq (*Traité des poisons*, 1891, p. 210).

Curie et Vigier (*Gaz. hebd.*, 1884, p. 226 et 271) ont vigoureusement combattu l'antidotisme de l'essence de térébenthine par rapport au phosphore.

D'après les recherches de O. Bush (*Thèse de Dorpat*, 1892) faites sur des chiens, des chats, le lapin, le coq, il résulte que l'essence de térébenthine est bien, dans une certaine mesure, antidote du phosphore. Ce dernier fut injecté sous la peau, ou pris par la bouche (en émulsion) à des doses supérieures aux doses léthales; une heure à une heure et demie après on fit prendre aux animaux une émulsion d'essence de térébenthine. Or, cette essence entrave l'action des doses léthales de phosphore, et même supérieures à ces dernières, 0 gr. 001 par kilogramme du poids du corps. Néanmoins les vomitifs et le lavage de l'estomac ne doivent jamais être négligés.

Thornton, au contraire (*Therap. Gaz.*, 1893), considérant que l'on n'obtient la masse cristalline, analogue un peu au spermacète, qu'avec la vieille essence de térébenthine française presque introuvable sur le marché, dit qu'on fera bien de ne plus considérer l'essence de térébenthine comme un antidote pratique du phosphore. Thornton se prononce pour le permanganate de potasse qui est, d'après lui, le meilleur antidote; il prescrit de le faire prendre très dilué (solution de 0 gr. 50 p. 100) et avant que le phosphore ait eu le temps d'être absorbé.

Quand au mode d'action de l'essence de térébenthine, il se peut que son action antidotique soit due à ce qu'elle forme avec le phosphore une combinaison analogue à celle obtenue par Kœhler et Bush lui-même, à savoir l'acide térébenthino-phosphorique.

Arpad Bokai recommande la solution de permanganate de potasse à 1/3 p. 100 comme antidote de l'intoxication phosphorique. Mise en contact avec le phosphore, la solution de permanganate de potasse transforme le phosphore en acide orthophosphorique et en même temps il se forme du peroxyde de manganèse : or, l'acide orthophosphorique ainsi obtenu du phosphore n'est pas toxique du tout. Les mêmes réactions ont lieu dans l'estomac, avec cette différence que, en présence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, le peroxyde de manganèse donne naissance au chlorure de manganèse, ce qui augmente encore la quantité d'oxygène à la disposition du phosphore et, par suite, rend encore plus sûre sa transformation en acide orthophosphorique. Les expériences entreprises sur des chiens ont démontré que des solutions de permanganate de potasse 1/5-1/3-1/2 et même 1 p. 100 n'exercent aucune influence nocive sur les parois stomacales. Les chiens empoisonnés par des allumettes en grand nombre et traités par la solution de permanganate de potasse, guérirent tous, tandis que les chiens de contrôle, auxquels on n'administrait pas le permanganate de potasse, périrent sans exception (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 899).

Kelemen a cité un cas d'empoisonnement par la pâte phosphorée dans lequel il croit que le permanganate a sauvé la vie de la malade (Voy. *Sem. méd.*, 1894).

Parmi les intoxications rapportées pendant les vingt dernières années à l'administration médicale suédoise, il ne se trouvait pas moins de 39 p. 100 d'intoxications par le phosphore. Les motifs de ces empoisonnements, se décomposent comme suit : tentatives d'avortement, 86 p. 100; suicides, 10 p. 100; homicides, 3 p. 100; intoxications involontaires, moins de 1 p. 100. Il y eut 556 décès (C.-H. Morner, *Concours pour la chaire de chimie pathologique à l'université d'Upsal*, 1893). Voy. Rémond, *Du phosphorisme*, thèse de Lyon, 1892.

Indications du phosphore. — Tout en déclarant que le phosphore est un médicament dangereux, qu'on ne doit prescrire qu'avec prudence pour ne pas s'exposer à des accidents toxiques qui résulteraient de son accumulation et de la production des stéatoses organiques, on peut accepter cependant que le phosphore est un médicament très utile quand il s'agit de relever les forces épuisées. Il est indiqué, disait Gubler, pour galvaniser l'organisme. Seulement, il faut l'employer à très petites doses et ne pas dépasser la dose totale de 0 gr. 05 dans un traitement (Stadeking).

Quoiqu'il soit peut-être plus rationnel de séparer les préparations agissant par le phosphore pur, de celles, comme les phosphates, dans lesquels la base pourrait avoir un rôle prédominant, mais comme les premières et les secondes ont des indications communes, le rachitisme par exemple, pour lequel les uns préfèrent le phosphore et les autres les phosphates alcalins, nous réunirons toutes les préparations phosphorées pour l'usage thérapeutique que l'on en fait.

Affections des voies digestives. — Le *phosphate de chaux* à l'intérieur peut jouer le rôle d'*absorbant* des gaz. Comme *eupeptique*, on prescrit le *phosphate monocalcique*, de réaction acide; on ordonne dans les mêmes circonstances, c'est-à-dire dans la *dyspepsie atonique*, les préparations de lacto-phosphate et de chlorhy-

dro-phosphate de chaux. C'est ce que l'on fait dans l'hypochlorhydrie, chez les tuberculeux et dans les manifestations de la diathèse acide notamment. Los *hypophosphites* paraissent également être utiles dans les mêmes conditions.

Le *phosphate de soude*, à la dose de 30-40 grammes, est un excellent purgatif (Luton).

Constantin Paul préfère le *phosphate de soude* au sulfate de soude comme purgatif, parce qu'il a sur ce dernier l'avantage de ne jamais provoquer de coliques tout en agissant aussi sûrement et aussi rapidement que lui.

Potion purgative. — Phosphate de soude, 25 grammes; — eau distillée, 200 grammes; — sirop de sucre, 60 grammes; — alcoolature de citron, 20 gouttes. — *Limonade purgative gazéifiée* : phosphate de soude, 25 grammes; — eau distillée, 250 grammes; — sirop de sucre, 60 grammes; — alcoolature de citron, 20 gouttes; — acide citrique et bicarbonate de soude, àâ 2 grammes. — Au bout de deux heures au plus, une première garde-robe, suivie à distance de deux ou trois autres, se produit.

Bovet (de Pougues) a recommandé la *biscotte de légumine* (albumines phosphorées) dans le régime des hypopeptiques et apeptiques, parce que l'ingestion de cette légumine augmenterait la proportion d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique (*Congrès de Lyon*, 1894).

Altérations du sang. — Le phosphore paraît aider à la régénération des globules rouges du sang. Dans le but d'aider à cette régénération, on a prescrit le *phosphate de potasse*. Vigier a donné une formule de vin de quinquina phosphaté (phosphate de potasse) que l'on pourra prescrire dans ces conditions. S'il s'agissait d'agir sur un sang asphyxique, c'est-à-dire sur un sang dont on veut rehausser le degré oxyhémoglobique, il vaudrait mieux s'adresser au *phosphate de soude* (Luton).

On a aussi prescrit le phosphore dans la *leucocythémie* (Broadbent, etc.).

Dans l'*affaiblissement cardiaque*, on a proposé : acide phosphorique dilué, 30 grammes; — sulfate de strychnine, 0 gr. 06; — 8 gouttes, en élevant chaque jour la dose d'une goutte, jusqu'à ce qu'il survienne un peu de raideur musculaire (*Deutsch. med. Wochens.*, 1891, p. 631).

Maladies du système osseux. — Le phosphore entre, avons-nous dit, dans la constitution du tissu osseux et du tissu nerveux. L'état morbide peut donc être réalisé par un *minus* de phosphore. Dans la phosphaturie, le sang possède un *plus* de phosphore, il est vrai, mais l'origine de cet excès, ce sont les tissus, il ne faut pas l'oublier. Ainsi en est-il dans l'*ostéomalacie* et le *rachitisme*.

On peut considérer le phosphore, non seulement comme un tonique analeptique, mais comme un excitant direct de la nutrition, notamment de la nutrition du tissu osseux. A doses minimes, le phosphore paraissant provoquer une hypergénèse osseuse, il n'est pas absurde de supposer qu'il trouve son indication dans la croissance juvénile défectueuse, dans le rachitisme, l'ostéomalacie, les états générateurs de la phosphaturie.

Kassowitz a considéré le rachitisme comme étant la conséquence de cette anomalie de la nutrition consistant en un accroissement excessif des tissus d'ossification avec une calcification insuffisante, en d'autres termes la conséquence d'une ostéoporose inflammatoire; mais Bouchard, Baginsky ont soutenu que cet état ne paraît être que secondaire, et que le rachitisme est le résultat d'une diminution de tous les processus végétatifs de l'organisme tout entier, imputable à une hygiène défectueuse.

S'il n'est pas possible de rendre expérimentalement un animal rachitique en le privant des aliments qui renferment les phosphates calcaires (L. Tripier), il n'en est cependant pas moins très probable qu'une alimentation défectueuse qui entraîne après elle un trouble digestif mettant plus ou moins obstacle à l'absorption des phosphates alimentaires, contribue au développement du rachitisme.

Cependant, puisqu'un vice dans l'alimentation et l'hygiène ne peut conduire qu'à l'athrepsie de Parrot avec toutes ses conséquences, il y a donc autre chose dans le rachitisme qu'un apport insuffisant ou une absorption et une assimilation imparfaites des phosphates. Aurait-il une parenté, plus ou moins éloignée, avec la syphilis, comme le voulait Parrot? Combien peu probable! Faut-il y voir une microbiose, comment cela ne paraît pas répugner à Soulier?

Quoi qu'il en soit, les expériences de Wegner nous ont appris que le phosphore déterminait dans les os le contraire du rachitisme; on conçoit donc que Kassowitz ait vivement préconisé ce corps dans le traitement du rachitisme.

La médication phosphorée dans le rachitisme, méthode Kassowitz-Hagenbach (Voy. t. IV, p. 227), a été, depuis l'époque où nous avons écrit l'article Phosphore, l'objet de nouvelles recherches.

Griebsch (*Jahrb. f. Kinderh.*, 1886) rapporte 40 cas de rachitisme traités par le phosphore sous forme d'émulsion, en accompagnant son administration de bains salés. Il conclut que ce médicament, dont il faut minutieusement surveiller les effets, ne donne point de résultats bien avantageux. Voici au reste les résultats obtenus par le médecin allemand.

Dans 4 cas, il eut une réussite complète après l'emploi de 1/6 à 1/3 de grain (1-2 centigrammes) de phosphore.

Dans 11 cas, l'amélioration fut notable, insignifiante dans 8, nulle dans 12, et dans 6 la maladie empira malgré le traitement.

Dans 41 cas, il y avait rachitisme cranial; aucune modification ne survint dans 17 cas; dans 19, il y eut amélioration; dans un cas la situation s'aggrava. Le traitement ne procura aucune modification dans le rachitisme des extrémités inférieures et des côtes. Sur 10 cas de cyphose, 3 furent améliorés, 6 persistèrent, 1 fut aggravé. La faiblesse des membres inférieurs, comme la débilité générale, ne subit aucune influence du traitement. Toute autre médication aurait amené des résultats aussi bons.

R. Demme (*Therap. Monatsh.*, 1892, 95), chez une fillette rachitique de 20 mois avec déformation rachitique du crâne, fractures multiples, spasme de la glotte, eut recours à l'application rigoureuse du traitement de Kassowitz. Il prescrivit la solution suivante :

	Gr.
Phosphore	0.10
Huile fraîche d'olives	10.00

A prendre tous les jours 10 gouttes dans quelques cuillerées de lait chaud. Les résultats furent excellents : en six semaines de traitement, l'enfant est sortie complètement guérie. Il y eut formation de cals normaux, disparition de la déformation cranienne, du spasme glottique et de la diarrhée.

Vonte a rapporté qu'il obtenait 63 p. 100 de guérisons, dans le rachitisme, en se servant d'huile phosphorée à petites doses (phosphore, 0 gr. 01 ; huile de foie de morue, 100 grammes ; — une cuillerée à café par jour, ou bien une demi-cuillerée matin et soir) (Voy. *Union méd.*, 1891).

Mettenheimer (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 448) admet aussi que le phosphore exerce à la longue une heureuse influence sur le rachitisme; son action bienfaisante se manifeste par l'amélioration de l'état général, des désordres intestinaux aussi bien que des lésions osseuses. Il recommande la prescription suivante, comme préférable à celle de Kassowitz : phosphore, 0 gr. 01 ; huile d'amandes douces, 30 grammes, sucre blanc en poudre et poudre de gomme arabique, ââ 15 grammes; eau distillée, 40 grammes, — à prendre par cuillerée à café.— H. Berg a obtenu des résultats analogues (*Deutsch. med. Zeit.*, 1890).

Mais si Kassowitz, Hagenbach, Cavali, etc., affirment que le phosphore à petites doses (1/2 milligramme à 2 milligrammes par jour) triomphe en quelques semaines de tous les cas de rachitisme, par contre Monti, Kryntshak, Schwetchen, Baginski, Klein, etc., ont été moins heureux. Comby rapporte qu'il n'a pas obtenu une seule guérison complète sur 40 cas; il rapporte cependant 21 améliorations, 18 états stationnaires et 1 aggravation (*Soc. méd. des hôpit.*, 9 mars 1888). — Raudnitz enfin, a accusé le phosphore de provoquer la diarrhée (Voy. t. IV, p. 227-229).

Kassowitz prescrit le phosphore dans l'huile d'amandes douces, dans l'huile de foie de morue ou en pilules. Vigier préfère les capsules d'huile phosphorée ou le phosphure de zinc (Voy. t. IV, p. 228).

Dans le rachitisme, le *phosphate de chaux* ne peut être qu'un adjuvant. S'il est rationnel de le prescrire, puisque ce sel est très diminué dans les os rachitiques (jusqu'à 16 p. 100 au lieu de 54, — Davis), il ne faut pas oublier que ce qui paraît produire le rachitisme, ce n'est pas l'absence de phosphate de chaux dans l'alimentation, qui en contient presque toujours suffisamment, mais la mauvaise élaboration de ce sel. S'il est vrai que cette élaboration exige : 1° la mise en liberté de l'acide phosphorique par l'acide chlorhydrique du suc gastrique; 2° la mise en liberté de la glycérine par le dédoublement des graisses, au moyen du ferment pancréatique, de façon qu'il puisse se former de l'acide phospho-glycérique qui sera absorbé (Beneke), on conçoit qu'il faille rechercher la guérison du rachitisme dans l'intégrité fonctionnelle des voies digestives.

Nous rappelons que l'usage du phosphate de chaux a une influence réelle sur la rapidité de la formation du cal et la consolidation des fractures (Gosselin et A. Milne-Edwards).

L'ostéomalacie a été assimilée au rachitisme, — à tort, puisque dans le rachitisme c'est l'os qui ne se calcifie pas, tandis que dans l'ostéomalacie il se décalcifie. Or, selon Binz, Busch, le phosphore donnerait, dans l'ostéomalacie, des résultats aussi avantageux que dans le rachitisme. Les *ostéopathies*, telles que *mal de Pott*, *tuberculoses osseuses, ralentissement dans la consolidation du cal*, sont passibles du même médicament.

Telle encore la *croissance junévile déréglée* (Bouchard). Il s'agit ici des jeunes gens qui tout à coup maigrissent, dépérissent, s'étiolent et deviennent apathiques sans qu'on puisse à cela donner une raison bien définie, jeunes gens à qui, à tort, on prescrit les bifteacks, le quinquina, le fer. — Or, ce qu'il leur faut, c'est une alimentation facile à digérer et riche en phosphore. Voilà pourquoi on leur prescrira le lait, les œufs, la laitance de poisson, la cervelle de mouton, le pain, les haricots, les pois, les lentilles, c'est-à-dire des hydrates de carbone, tous riches en phosphore, générateurs de force, excitateurs du mouvement nutritif, plutôt qu'agents plastiques directs. Le repos intellectuel et physique, la vie au grand air aideront le régime; si l'on prescrit des phosphates médicamenteux, on donnera la préférence aux phosphates alcalins, soit aux vins phosphatés (Voy. Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 37).

Maladies du système nerveux. — Dujardin-Beaumetz a préconisé les préparations phosphorées dès 1868 dans les *myélites*, tout en reconnaissant que Delpech était déjà entré dans cette voie en recommandant avant lui le phosphore dans la *paralysie*, la *frigidité* due à l'*intoxication professionnelle* des ouvriers des fabriques où l'on dissout le caoutchouc par le sulfure de carbone. Delpech, sachant parfaitement que le même sulfure de carbone dissout le phosphore, avait supposé que ses vapeurs inspirées avait pu dissoudre le phosphore des éléments de la moelle ou du cerveau.

Gallavardin (de Lyon), avait également préconisé le phosphore contre les paralysies dès 1865.

C'est principalement contre le *tabes dorsal* que Dujardin-Beaumetz a conseillé le phosphore sous la forme de *phosphure de zinc*. Il le prescrit en granules de 1 milligramme, en commençant par 1 par jour, pour monter progressivement jusqu'à 10. Il est bon de savoir que 8 milligrammes de phosphure de zinc correspondent à 1 milligramme de phosphore actif. Cette dose atteinte, on suspendra le traitement pendant cinq-six jours pour éviter l'accumulation d'action. Sans avoir obtenu de guérison, Dujardin-Beaumetz a néanmoins constaté une amélioration consistant en un accroissement des forces et en une incoordination motrice ou ataxie moins considérable. Toutefois, l'auteur est resté sur une extrême prudence en ce qui concerne le maintien de cette amélioration des tabétiques. De plus, il croit le phosphore contre-indiqué quand il y a des signes de congestion ou d'irritabilité du système nerveux, des troubles gastro-intestinaux. Enfin, pour obtenir une amélioration, il faudrait continuer longtemps la médication (Voy. t. IV, p. 226).

Guéneau de Mussy a également vanté le phosphore, et spécialement le phosphure de zinc, dans les *tremblements* d'origine nerveuse, le *tremblement mercuriel* surtout.

J. Roussel, malgré leurs dangers, recommande les injections sous-cutanées de phosphore dissous dans l'huile végétale, dans les affections du cerveau et les maladies mentales, parce que aucun autre médicament ne l'égale dans ces circonstances. Il le conseille aussi dans les obnubilations intellectuelles des cerveaux fatigués (écrivains, artistes), parce que le surmenage cérébral produit la déphosphoration de l'encéphale (*Congrès des Soc. savantes*, avril 1893). Roussel a déterminé le titre maximum à 8 milligrammes par gramme, et pour l'adulte la dose journalière pratique en thérapeutique sous-cutanée à 4 milligrammes que l'on devra injecter par séries de dix jours, coupées par quatre jours de repos.

James-W. Putnam conseille de traiter ainsi le *surmenage cérébral*.

On commencera par laisser de côté tout travail intel-

lectuel, si c'est possible; le matin, avant de se lever, on boira une tasse de café noir; à dix-onze heures du matin, une douche à 4° 5 C. sur la colonne vertébrale. On administre ensuite la potion suivante :

Teinture de noix vomique	30 grammes.
Extrait de gentiane	60 —
Acide phosphorique dilué	30 —
Extrait de pepsine	60 —

M. D. S. — A prendre, trois fois par jour, une cuillerée à café dans un peu d'eau.

En cas de faiblesse du cœur, donner un peu de digitale. Le soir, avant de se coucher, on prescrira aux malades de s'éponger énergiquement avec de l'eau froide, afin de stimuler la circulation phériphérique et diminuer, autant que faire se peut, l'engorgement de la circulation cérébrale.

Dans l'*anaphrodisie*, impuissance fonctionnelle de la portion génitale du névraxe, le phosphore a pu rendre des services. Il est en effet manifeste que ce corps excite vivement les organes génitaux.

Dans les *névralgies*, il a été vanté en Amérique et en Angleterre spécialement (Thompson, Broadbent, Hammond).

Dans un cas de névralgie rebelle du trijumeau, un médecin belge, Glorieux (de Bruxelles), après avoir épuisé toutes les ressources thérapeutiques usuelles, eut l'idée d'essayer les injections sous-cutanées de *phosphate de soude* et en obtint un effet des plus favorables; la malade, qui souffrait de sa névralgie depuis deux ans, fut complètement guérie. Depuis lors notre confrère a employé les injections dans toutes les névralgies du trijumeau qu'il a eu l'occasion d'observer, et, sur 10 cas traités ainsi, 7 fois le résultat a été excellent.

Glorieux s'est servi de la solution que Crocq (de Bruxelles) emploie pour le traitement des diverses maladies nerveuses, et dont voici la formule :

Phosphate de soude	2 grammes.
Eau distillée de laurier-cerise	100 —

F. S. A. — Pour injections hypodermiques.

Notre confrère injecte le premier jour 1 c. c. de cette solution ; il augmente graduellement pour arriver à 3 c. c. le quatrième jour, et il continue cette dose jusqu'à la guérison complète.

Crocq fils (de Bruxelles), qui est le premier à avoir employé les injections hypodermiques de *phosphate de soude* dans les névralgies du trijumeau, se loue, à l'exemple de Glorieux (Voy. *Semaine médicale*, 1893, Annexes, p. 130), des bons résultats que ce traitement lui a donnés dans des cas ayant résisté à toutes les médications employées antérieurement, ainsi qu'au traitement électrique.

Pour ces injections, Crocq emploie actuellement, non plus la solution de phosphate de soude dans l'eau de laurier-cerise dont s'est servi Glorieux et qui a l'inconvénient de provoquer une douleur cuisante assez forte, mais une solution de ce sel dans de l'eau stérilisée légèrement alcoolisée, suivant la formule ci-dessous :

Phosphate de soude	2 grammes.
Alcool	5 —
Eau stérilisée	100 —

F. S. A. — Pour injections hypodermiques.

Il injecte d'abord 1, puis 2 et enfin 3 c. c. de cette solution par jour et continue la dose quotidienne de 3 c. c. jusqu'à guérison complète.

Notre confrère fait observer que ces injections, pas plus que les autres moyens thérapeutiques, ne sont infaillibles, et qu'elles peuvent aussi échouer, ainsi qu'il arrive parfois pour l'antipyrine, la quinine et autres analgésiques.

Quoi qu'il en soit, les faits de guérison observés par Crocq et Glorieux paraissent démontrer que nous possédons dans les injections de phosphate de soude une ressource des plus précieuses pour le traitement des névralgies rebelles du trijumeau.

Francotte (*Ann. de la Soc. méd.-chir. de Liège*, février 1893, n° 2, p. 56) a essayé les injections hypodermiques de *phosphate de soude* dans différentes affections nerveuses.

Les essais de l'auteur ont porté sur 14 malades qu'il a injectés à des doses quotidiennes variant de une à dix seringues de Pravaz d'une solution de phosphate de soude à 4 p. 100. Dans 5 cas, les résultats ont été nuls (paralysie générale, ataxie, épilepsie, alcoolisme, neurasthénie) ; dans 5 cas, il y a eu amélioration (mélancolie, neurasthénie, myélopathie) ; dans 4 cas, les résultats ont été douteux (alcoolisme, neurasthénie, épilepsie, paralysie générale). En somme, sans partager l'enthousiasme de Crocq et de Roussel en faveur de ces injections, Francotte les croit capables de rendre certains services, comme reconstituant. Il lui paraît évident, d'après ses essais, que l'on constate plutôt un relèvement de la nutrition en général, qu'un amendement des phénomènes nerveux.

La *paralysie infantile*, étant donnée son origine, est probablement susceptible de la même médication.

Trasbot considère le phosphore comme très efficace dans la *paraplégie* de la *maladie des jeunes chiens*.

MALADIES GÉNÉRALES. — On a encore conseillé le phosphore dans la *scrofule*, la *tuberculose*, le *diabète*. Degive (de Bruxelles) affirme que ce médicament l'emporte sur tous les autres traitements dans la *fièvre typhoïde du cheval*, le *charbon*, le *coryza gangréneux*.

Dans la *scrofule* (adénopathies, etc.), Luton prétend obtenir d'excellents résultats avec le *phosphate de soude* à la dose de 5 grammes par jour (Voy. t. IV, p. 232).

Dans la *tuberculose*, les phosphates acides (lactophosphate, chlorhydrophosphate) sont communément prescrits. Ces sels sont prescrits à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme en sirop du Codex, dont chaque cuillerée à bouche de 20 grammes contient 0 gr. 25 de phosphate bicalcique. On les donne après les repas.

Cadier et Jolly ont prétendu qu'on obtenait d'excellents résultats dans la *tuberculose laryngée et pulmonaire* par un traitement iodé intensif, associé à des *phosphates organiques* en inhalation (*Rev. intern. de bibliogr.*, 1893, p. 189). Voy. J. Félix, *Action phys. et thérap. du phosphore dans la bronchite chronique et la phtisie*, Bruxelles, 1893.

E. Luton, interne provisoire des hôpitaux, a observé à l'Hôpital-des-Enfants, dans le service de Saint-Germain, chirurgien des hôpitaux de Paris, plusieurs cas de tumeurs blanches de la hanche et de diverses autres articulations traités avec succès par les injections de *phosphate de cuivre*.

On sait que c'est Luton, professeur de clinique médicale à l'Ecole de médecine de Reims, qui a préconisé en 1885 les sels de cuivre contre la tuberculose. Cette méthode tombée depuis dans l'oubli a été reprise par de

Saint-Germain qui, au lieu de prescrire le cuivre sous forme de potions ou de pilules, comme l'a fait Luton, préfère l'employer en injections hypodermiques.

Voici la formule dont il se sert :

1° Phosphate de soude cristallisé	5 grammes.	
Eau distillée	} ââ 30	—
Glycérine		
2° Acétate de cuivre	1 gramme.	
Eau distillée	} ââ 20	—
Glycérine		

Mélanger les deux solutions sans filtrer.

F. S. A. — Pour injections hypodermiques.

Le liquide obtenu par le mélange des deux solutions a une couleur bleu turquoise. Comme à la longue il laisse déposer un précipité de phosphate de cuivre, il faut avoir soin d'agiter le flacon avant de faire usage de la solution.

On injecte une seringue de Pravaz du liquide, de préférence en arrière du grand trochanter, profondément, en enfonçant entièrement la canule. Après l'injection, qui doit être faite avec toutes les précautions antiseptiques nécessaires, l'orifice de ponction est fermé par du coton hydrophile enduit de collodion.

Lorsque plusieurs injections sont nécessaires, de Saint-Germain et E. Luton mettent toujours entre elles un intervalle d'environ quinze jours.

L'injection est peu douloureuse ; cependant, dans certains cas, la douleur devient assez vive le lendemain ou le surlendemain de l'opération.

Les effets immédiats de l'injection cuprique présenteraient des analogies avec l'action du liquide de Koch. Ils sont généraux et locaux. Les premiers se manifestent par une fièvre oscillant entre 38° et 39° 5, qui apparaît le soir du jour de l'injection, perfois le lendemain, et dure d'un à trois jours. Les effets locaux présentent le caractère des phénomènes de congestion dans les parties atteintes : les ganglions tuberculeux se tuméfient ; les articulations malades deviennent plus douloureuses et leur mobilité diminue en conséquence.

La fièvre de réaction une fois disparue, l'état général du petit malade commence à s'améliorer progressivement : l'appétit et le poids du corps augmentent, la gaîté revient. Puis au bout d'un temps variable, suivant les cas, l'état local commence aussi à s'améliorer. La douleur articulaire diminue pour disparaître au bout de quelques jours ; les mouvements deviennent plus étendus et même complètement normaux lorsque la lésion n'est pas trop avancée.

Si, après quinze jours, la douleur persiste, on pratique une nouvelle injection, et ainsi de suite.

Dès que la douleur a complétement disparu, on peut faire lever l'enfant..

Les injections cupriques présentent donc sur le traitement par les appareils le grand avantage de ne pas condamner le malade à l'immobilité.

Y a-t-il des récidives ? Les injections cupriques sont d'un usage encore trop récent dans le service de Saint-Germain pour permettre de répondre catégoriquement à cette question. En tout cas, si des récidives se produisaient, rien n'empêcherait de recommencer le même traitement.

Duncan Bulkley, professeur de dermatologie et de syphiligraphie à la Post-graduate Medical School de New-York, traite avec succès depuis environ dix ans tous les cas de *lupus érythémateux* par l'usage interne du phosphore, administré sous forme de la solution dite de Thompson, dont voici la formule :

Phosphore	0 gr. 30

Faites dissoudre à chaud dans :

Alcool absolu	150 grammes.

A cette solution encore chaude ajoutez le mélange suivant préalablement tiédi :

Glycérine	350 grammes.
Alcool	100 —
Essence de menthe poivrée	20 —

F. S. A.

On commence par administrer cette solution à la dose de 15 gouttes, répétée 3 fois par jour, que le malade prend dans de l'eau immédiatement après les repas. Cette dose initiale est ensuite augmentée journellement de 1 ou 2 gouttes. Lorsqu'on est arrivé à la dose de 30 gouttes, prise 3 fois par jour, on augmente plus lentement, soit de 1 goutte tous les deux jours, et l'on continue ainsi jusqu'à ce qu'on ait atteint 40 à 50 gouttes pour chaque dose, toujours répétée 3 fois dans le courant de la journée. On continue ce traitement, s'il est bien supporté, jusqu'à la disparition complète des plaques lupiques.

Si des phénomènes d'intolérance se produisaient, on interromprait le traitement pendant un certain temps pour le reprendre aussitôt que possible.

Dans le *diabete*, on a aussi proposé le phosphore. Tavignot (*Progrès médical*, 1884, p. 122) le croit capable de guérir tous les accidents glycosuriques, éruptions cutanées, plaques gangréneuses, balano-posthite, cataracte. Dans la cataracte il prescrit : 1° des frictions sur les tempes avec l'huile phosphorée à 1/300e, à la dose de 4 grammes par jour ; 2° de 2 à 6 capsules phosphorées à la dose de 1 milligramme par vingt-quatre heures au lieu des pilules phospho-ferrugineuses.

Balmanno-Squire (*Brit. med. Journ.*, 1889, p. 1216) a rapporté un cas de diabète avec eczéma de la face, de la nuque et des membres supérieurs dans lequel il prescrit des perles phosphoriques (0 gr. 0046 de phosphore dissous dans l'huile). Le malade prit, pendant dix jours consécutifs, les premiers trois jours 3 perles et les derniers sept jours 6 perles en vingt-quatre heures. Or, grâce à ce traitement, il survint non seulement une amélioration de l'eczéma, mais aussi un amendement notable de tous les phénomènes diabétiques : diminution de la quantité et du poids spécifique des urines, de même que de la soif et de la faim, amélioration de la santé générale.

Dernièrement Cazenave de la Roche (*Tribune médicale*, 1894, p. 866) rapportait la guérison d'un de ses confrères par l'usage matin et soir de 1 milligramme de phosphore continué pendant quelques mois.

Rappelons enfin que l'on a préconisé l'emploi du phosphore, ou plutôt du *phosphate de chaux*, contre les *sueurs des phtisiques*, les *hématuries*, le *purpura* ; celui de l'*acide phosphorique* pour combattre l'*alcalinité de l'urine* ; celui du *phosphate de soude* pour combattre l'*oxalurie* ; celui du *phosphore* ou des *phosphates* dans les *dermatoses rebelles* (Eames, de Dublin, 1872).

Acide phosphorique. — Comme agent de la médication acide, l'acide phosphorique serait préférable aux autres acides minéraux, parce qu'il est plus agréable au goût et qu'il fatigue moins l'estomac. On explique cette

propriété, qui est tout à l'avantage de l'acide phosphorique et le rapproche des acides organiques, tartrique, oxalique, par le fait qu'il ne coagule pas l'albumine.

Cependant, il faut distinguer. Sans doute, l'acide phosphorique ne coagule pas l'albumine, mais après adjonction du chlorure de sodium ou d'autres sels neutres, il la précipite très bien. Or, dans le tube digestif il y a du chlorure de sodium et des sels neutres. Aussi, par son action de contact, l'acide phosphorique se rapproche-t-il des acides azotique et chlorhydrique; comme ces derniers, il est phlogogène plus qu'escarrotique (Husemann, *Arzneimittell.*, 1883, p. 879).

Kobert a pu prendre en l'espace d'un quart d'heure, 10 grammes d'acide phosphorique dans 200 grammes d'eau édulcorée avec 90 grammes de sirop, sans inconvénient. Les seuls phénomènes qu'il observa sur lui et d'autres personnes, malades ou non, furent un léger ralentissement du pouls, un léger abaissement de la température du corps et l'augmentation de l'acidité des urines. Bolbrik, cependant, dit que 5 grammes d'acide phosphorique suffisent à accélérer le pouls (de 70 à 90), puis à le ralentir (chute à 66), et H. Schulz (*Ther. Monatsh.*, 1891, p. 126) prétend qu'à faible dose, mais longtemps continué, il peut produire une excitation vasculaire qui se traduit par l'accélération du pouls.

L'acide phosphorique paraît agir assez vivement sur le cœur, parce que, en le mettant au contact du cœur, celui-ci accélère d'abord ses contractions, qui bientôt se ralentissent et cessent. A la suite le cœur est inexcitable (Munk et Leyden). Pareillement l'injection d'acide phosphorique dans le sang produit le ralentissement, l'irrégularité, et finalement la faiblesse du cœur; si la dose est assez forte, la pression vasculaire continue à baisser et le cœur s'arrête. Il y a en outre de la dyspnée violente, des convulsions, de l'albuminurie, et parfois de l'hémoglobinurie (Kobert). La dose mortelle en injection intraveineuse est d'environ 0 cent. cube 62 d'une solution de 5-10 p. 100 d'acide phosphorique par kilogramme d'animal.

Les *indications thérapeutiques* sont les *fièvres* où on l'a proscrit à titre de désaltérant, de tempérant (250-500 p. 1,000 de limonade). En raison des altérations organiques que cet acide produit, il est sage de ne pas le continuer longtemps. En dehors de cette indication, on a donné l'acide phosphorique comme dissolvant dans la *diathèse calculeuse oxalique* (calculs d'oxalate de chaux), et comme le phosphore on a pu le conseiller dans les *maladies des os* et le *diabète*. Griensinger le recommandait dans cette dernière affection. Il est abandonné aujourd'hui (Voy. t. IV, p. 229).

Phosphates et phosphure de zinc. — Luton (de Reims) a préconisé le *phosphate de cuivre* dans le traitement de la *phtisie pulmonaire*, soit en injection hypodermique (1 gramme pour 2 d'eau et 3 de glycérine) répétée tous les jours, soit en potion (0 gr. 05 d'acétate de cuivre et 0 gr. 50 de phosphate de soude), soit enfin en pilule de 0 gr. 01 d'acétate neutre de cuivre et 0 gr. 05 de phosphate de soude cristallisé.

Dans le sang les *phosphates alcalins* contribuent à maintenir l'alcalinité, ils favorisent la dissolution des albuminoïdes et les phénomènes de diffusion; ils tiennent en dissolution les urates et les oxalates qui peuvent exister dans le liquide sanguin. Ils joueraient aussi un rôle important dans les sécrétions acides, notamment la sécrétion de l'acide chlorhydrique du suc gastrique (action du phosphate sur le chlorure de sodium). Ils entrent enfin dans la constitution de tous les tissus.

Administré à l'intérieur, le *phosphate de soude* ralentirait toutes les pertes organiques (Bocker). A la dose de 5 grammes, il produit une légère excitation, augmente l'appétit, facilite les selles, exalte le sens génital. Comme il favoriserait l'action de l'oxygène sur les globules rouges et aussi l'exhalation de l'acide carbonique du sang, on l'a conseillé (Luton), à titre d'eupnéique chimique, dans l'*asthme*, la *phtisie pulmonaire*, la *scrofule*, le *rachitisme*, l'*athrepsie*, les *maladies de croissance et de langueur*, l'*aménorrhée*, l'*impuissance sexuelle*, la *dyspnée*, la *toxémie carbonique*. Ce serait encore le remède de l'hypochondrie et des vésanies, selon Luton, qui le prescrit à la dose quotidienne de 3-5 grammes dans du bouillon, du lait, du vin, etc.

A haute dose, 30-40 grammes, le phosphate de soude a une action purgative, sur laquelle nous avons déjà insisté; il est un excellent cholagogue (Rutherford).

Injecté dans le sang à la dose de 10 grammes, il tuerait les animaux, selon Falck, après des spasmes tétaniques suivis de phénomènes paralytiques généraux.

On a employé le phosphate de soude dans l'ostéomalacie, le rachitisme, la scrofulose, etc. Bouchard le recommande dans l'oxalurie, la dyscrasie acide, et le préfère généralement au phosphate de chaux.

Le *phosphate de potasse* est peu utilisé. Quelques médecins le prescrivent pourtant, et un certain nombre de praticiens se servent d'un vin aux trois phosphates. Catillon (*Gaz. hebd.*, 1885, p. 734) a donné la formule suivante : phosphate de potasse, 1 gramme; phosphate de soude, 2 grammes; phosphate monocalcique, 3 grammes; vin de quinquina préparé à la glycérine, 300 grammes; — un verre à liqueur de ce vin renferme 0.50 de phosphate. Vigier de son côté (*Gaz. hebd.*, 1885, p. 579) formule un vin phosphaté au phosphate de potasse seul 15 grammes, sirop de quinquina 50 grammes, vin de quinquina au grenache 250 grammes et acide phosphorique officinal 40 gouttes.

Parmi les phosphates terreux, on n'emploie que le *phosphate de chaux* (phosphate monocalcique ou phosphate acide, biphosphate de chaux, phosphate neutre ou bicalcique, phosphate tricalcique, phosphate tribasique ou phosphate des os).

Le phosphate de chaux existe dans presque tous les tissus et les humeurs de l'organisme; il abonde dans les tissus jeunes en voie de développement, combiné, croit-on, à l'abumine, mais dans une combinaison lâche et instable. Les os renferment en moyenne 57 p. 100 de phosphate de chaux et les dents jusqu'à 60-80 p. 100 (Heintz). Dans un grand nombre d'organes, le travail fonctionnel et vital produit des acides organiques qui décomposent les phosphates neutres ou basiques fournis par le sang et les transforment en phosphates acides.

Le *phosphate de chaux*, le *phosphate de magnésie* qui existe à coté du premier dans les os, mais en moindre abondance, proviennent de l'alimentation. Le blé, les pois, les œufs, le fromage, sont les aliments les plus riches en acide phosphorique. Les phosphates terreux introduits dans l'estomac sont décomposés par l'acide du suc gastrique; il se forme, en même temps que du chlorure de calcium, de l'acide phosphorique libre et des phosphates acides, dont une partie pénètre dans le sang, tandis que l'autre traverse l'intestin à l'état de sels basiques.

Les phosphates s'éliminent principalement par deux voies, l'urine (à l'état de phosphates acides), et par les

fèces. L'homme élimine en une journée par l'urine environ 2-3 grammes d'acide phosphorique, soit à peu près 0 gr. 040 par kilogramme de poids vif. Un tiers de cet acide est uni à la chaux et à la magnésie, soit 1 gramme environ, dont 0 gr. 30-0 gr. 37 de phosphate de chaux et 0 gr. 64 de phosphate de magnésie. Son élimination, nous l'avons déjà dit, augmente par une nourriture animale, par les boissons excitantes et nutritives (vin, bière), par le travail musculaire et l'ingestion de phosphates, de carbonates alcalins; elle diminue par l'alimentation grasse, par l'alcool.

L'excrétion de l'acide phosphorique persiste malgré le eûne ; c'est dire que cet acide provient, en partie du moins, de la désassimilation des albuminoïdes, le reste provenant de l'alimentation. Le rapport des phosphates de l'urine à l'azote de ce liquide est :: 18 : 100 (Beaunis). A l'état de santé, la perte de l'acide phosphorique est dans un rapport constant avec l'élimination de l'urée (Yvon, Tanret, Bretet).

On a soutenu qu'il était inutile de prescrire le phosphate de chaux, car il ne serait ni absorbé ni assimilé (Chéry-Lestage, Sanson, Caulet). Cependant, quand on administre du carbonate calcaire et des phosphates à l'homme ou aux chiens (Tereg et Arnold), il y a accroissement de la phosphaturie normale; si donc le phosphate de chaux n'est pas assimilé, on ne peut contester cependant qu'il soit absorbé en partie.

Bouchard admet cette absorption, ou tout au moins il croit possible qu'il y ait dédoublement en chlorure de calcium et phosphate acide, ou chlorure de calcium et acide phosphorique, s'unissant à la glycérine qui résulte du dédoublement des graisses, pour devenir l'acide phosphoglycérique, forme sous laquelle le phosphore est dans le jaune de l'œuf, dans le vitellus.

De cet exposé, il résulte qu'il faudrait reprendre la question au point de vue expérimental.

L'utilité des phosphates calcaires dans le rachitisme, l'ostéomalacie, le mal de Pott, la scrofule, la phtisie, les sueurs nocturnes, les hémorragies rénales est discutable. Dans tous les cas, dans la pratique on donnera la préférence aux phosphates alimentaires (œufs, laitance de poissons, cervelles, etc.).

On peut cependant admettre que l'observation paraît démontrer que le chlorhydro-phosphate de chaux exerce une heureuse influence sur la digestion, sur la nutrition générale et sur le fonctionnement du système nerveux.

Le *phosphure de zinc*, décomposé dans l'estomac par l'acide chlorhydrique du suc gastrique, pénétrerait dans l'économie sous forme d'hydrogène phosphoré et agirait comme le phosphore (Vigier, *Bull. de thér.*, LXXIV, p. 268). Mercier le considère comme indiqué dans les mêmes cas que le phosphore, et beaucoup de médecins l'ont prescrit au lieu et place de ce dernier. La dose de 0 gr. 008 de phosphure de zinc, avons-nous dit, correspond à 0 gr. 001 de phosphore.

HYPOPHOSPHITES. — Les hypophosphites sont rapidement absorbés et rapidement éliminés par l'urine et la salive. Rabuteau pense qu'ils sont oxydés en partie en traversant l'organisme, mais Paquelin et Joly, acceptent que l'élimination en est totale et que, par conséquent, ils ne sont ni assimilés, ni oxydés. Néanmoins il semble que ces sels soient capables de donner un coup de fouet à l'organisme; ils augmenteraient l'appétit, détermineraient une sorte d'éréthisme vasculaire, élèveraient la chaleur animale et augmenteraient l'excrétion d'urée.

Les hypophosphites ont été conseillés dans la *turberculose pulmonaire*, par Churchill en particulier. Mais l'espèce de charlatanisme dont on les a entourés, leur a nui beaucoup plus qu'il ne leur a profité. G. Sée, Hayem, considèrent cependant qu'ils méritent plus de crédit. Ce sont des modificateurs de la nutrition qui rehaussent l'activité vitale, à la condition toutefois de ne pas dépasser une certaine dose, car sinon, ils produisent de l'hyposthénie et des tendances hémorragiques. Qu'il s'agisse de rachitisme ou de scrofule, chez l'enfant ; de troubles de puberté ou d'accidents de naissance, chez l'adolescent; d'affections chroniques relevant du défaut de nutrition moléculaire ou d'affaiblissement général chez l'adulte, les hypophosphites, grâce à leur complète solubilité et à leur assimilation parfaite, font obtenir des résultats plus réguliers et plus durables qu'aucune autre médication.

Par leur décomposition, ils deviendraient les fournisseurs du phosphore nécessaire à l'organisme, et des agents susceptibles d'augmenter l'intensité de l'innervation, de l'hématose et de la nutrition moléculaire.

La dose ne doit pas dépasser 0 gr. 50 par jour (Voy. t. IV, p. 236). On emploie l'*hypophosphite de soude* et l'*hypophosphite de chaux*.

Le *pyrophosphate de soude* est considéré par Paquelin et Jolly comme inactif, parce qu'il traverse l'organisme sans se décomposer. Cependant certains auteurs lui attribuent une toxicité qui rappellerait celle du phosphore ainsi que l'ont dit Priestley, Gamgee, Larmuth (Husemann, *Arzneimittellehre*, 1883, p. 880).

D'après Rabuteau et Bordenave, le pyrophosphate de soude serait un poison musculaire. Il n'est pas usité en médecine, et ne sert qu'à dissoudre les pyrophosphates insolubles.

Phosphoglycérates ou glycérophosphates. — Les glycéro-phosphates sont les sels de l'acide glycéro-phosphorique. Cet acide, découvert par Gobley dans les lécithines du jaune d'œuf, constitue l'acide phosphorique que l'on trouve dans la substance nerveuse combiné à la névrine, combinaison formant les lécithines ou glycérophosphates de névrine. Le lait contient des glycéro-phosphates. L'acide glycéro-phosphorique est l'éther phosphorique de la glycérine.

Dernièrement (1894) A. Robin a fait une importante communication à l'Académie de médecine sur l'emploi thérapeutique des glycérophosphates. Nous lui laissons la parole :

« J'ai été conduit à étudier la valeur thérapeutique des glycérophosphates, dit A. Robin, en constatant, au cours de travaux sur la neurasthénie, que certains malades éliminaient par l'urine des quantités relativement considérables de phosphore incomplètement oxydé, qui, toutes choses égales d'ailleurs du côté de l'alimentation, me semblaient provenir d'une dénutrition exagérée de la lécithine nerveuse. On sait, en effet, que la plus grande partie du phosphore incomplètement oxydé de l'urine se trouve sous forme d'acide phosphorique, et que ce corps est l'un des constituants de la lécithine, laquelle entre pour une si grande part dans la composition du système nerveux

« Comme, d'autre part, l'élimination des phosphates médicamenteux ne s'effectue qu'avec une grande difficulté, je supposai qu'en fournissant à l'organisme du phosphore en combinaison organique aussi rapprochée que possible de celle qu'il affecte dans le système nerveux, on obtiendrait des effets plus marqués, avec une élection possible sur l'appareil de l'innervation...

« J'ai employé les glycérophosphates de chaux, de

soude et de potasse, soit isolés, soit associés, par la voie stomacale et par la voie sous-cutanée. L'action de ces médicaments sur la nutrition est extrêmement importante.

« Ainsi, pour ne prendre qu'une de mes expériences, le glycérophosphate de chaux, en injection sous-cutanée, à la dose de 0 gr. 25 augmente le résidu total de l'urine, l'urée (de 23 gr. 05 à 31 gr. 73), le coefficient d'oxydation azotée (de 80.7 p. 100 à 84 p. 100), les chlorures, les sulfates, le coefficient d'oxydation du soufre (87 à 90 p. 100), la chaux, la magnésie et la potasse. Il ne semble pas avoir une influence très marquée sur l'acide urique et ne fait varier que dans des proportions insignifiantes le phosphore incomplètement oxydé, qu'il tend plutôt à abaisser.

« Il exerce donc sur la nutrition de tous les organes une puissante accélération, et je démontrerai plus tard que cette accélération prend sa source dans une stimulation particulière de l'appareil nerveux. Son action sur cet appareil est antagoniste de celle de l'antipyrine... L'antipyrine est le médicament de l'excitabilité nerveuse exagérée, tandis que les glycérophosphates sont les médicaments de la dépression nerveuse.

« Par la voie stomacale, les effets sont du même ordre, mais avec des accentuations beaucoup plus restreintes.

« J'ai donc conclu de mes expériences que les phosphoglycératos pouvaient être avantageusement employés dans tous les cas où il s'agissait de relever la nutrition nerveuse défaillante et d'en stimuler l'activité.

« Ils m'ont réussi dans la convalescence de la grippe et de quelques maladies infectieuses, dans les asthénies nerveuses de diverses origines, dans une variété particulière de neurasthénie liée à une véritable fuite de phosphore incomplètement oxydé par les urines, dans des cas de chlorose torpide où les oxydations azotées étaient sensiblement abaissées, dans les albuminuries phosphaturiques et dans un cas de phosphaturie. Ils me paraissent donc indiqués dans tous les états morbides où les réactions nerveuses sont en défaillance...

« En injections sous-cutanées (dose 0 gr. 20-0 gr. 50 par jour) ils produisent des effets au moins aussi énergiques que le liquide testiculaire qui n'agit vraisemblablement qu'en vertu du phosphate organique qu'il contient. Il pourrait donc y avoir avantage à les employer à la place de ce liquide puisque l'on substituerait ainsi un produit défini, dosable, à une préparation incertaine, variable et éminemment altérable. »

Les observations rapportées par A. Robin, concernant la maladie d'Addison, la phosphaturie, l'albuminurie phosphaturique, la sciatique et le tic douloureux de la face, donnent à espérer que ces injections seront avantageusement utilisées dans ces affections; dans l'ataxie locomotrice, les résultats ont été incertains, et tout a paru se borner à une diminution des douleurs fulgurantes.

Dans la *neurasthénie*, il y a grand avantage à prescrire, pendant le repas, un verre à bordeaux de :

Glycéro-phosphate de chaux	50	grammes.
Sirop d'écorces d'oranges	50	—
Vin de quinquina }	àà 200	—
Vin de kola }		

PHTALATE DE MORPHINE. — Ce composé s'obtient en précipitant le chlorhydrate de morphine pur par l'ammoniaque caustique. Le précipité obtenu est lavé avec soin, dissous dans l'acide acétique, précipité et lavé à nouveau. On ajoute alors la morphine ainsi obtenue parfaitement pure à une solution très chaude d'acide phtalique, jusqu'à ce qu'il reste un peu de morphine non dissoute, que l'on sépare par filtration après refroidissement de la liqueur. On évapore doucement la solution et on fait sécher le produit avec précaution sur des assiettes de porcelaine.

Le phtalate de mercure forme de beaux petits feuillets cristallins.

D'après E. Bombelon (*Osteir. Zeitch. for Pharm.*), ce composé serait non seulement supérieur à l'acétate de morphine, sel si facilement altérable, mais encore, sous bien des rapports, au chlorhydrate.

Le sulfate de morphine présente l'avantage d'être soluble dans l'eau, mais ses solutions s'altèrent assez rapidement, ainsi que celles du chlorhydrate, et se remplissent de végétations cryptogamiques.

Le phtalate de morphine est soluble dans environ 5 fois son poids d'eau et sa solution est limpide et ne s'altère pas.

Les injections aqueuses n'occasionnent aucune douleur.

PHYTOLACCA DECANDRA. — H. Trimble (*Americ. Journ. pharmac.*, LXV, 273) a retiré de la racine de cette plante, que nous avons déjà étudiée, une substance qui est probablement une saponine et à laquelle il assigne la formule $C^{54}H^{82}O^{23}$. Il l'obtient en précipitant par l'eau la solution alcoolique. Le précipité est purifié par solution dans l'alcool et précipitation par le chloroforme, dissolution du précipité dans la solution d'hydrate de potasse et précipitation par l'acide sulfurique. On dissout encore le précipité dans l'alcool et on le précipite par addition d'éther.

Le produit desséché est une poudre amorphe grisâtre; sa saveur est légèrement amère et âcre; il est un peu soluble dans l'eau froide et bouillante, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme.

L'acide acétique le dissout à chaud et en refroidissant la solution devient gélatineuse.

Avec les alcalis il forme des composés amorphes, solubles. Il se décompose à 208°, sans avoir subi la fusion.

2° PHYTOLACCA ACINOSA. — Au Japon la décoction préparée avec cette plante jouit d'une grande réputation comme diurétique et est employée dans le peuple contre l'hydropisie. D'après Kashimore, le principe actif serait une résine soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau et dont la composition serait représentée par $C^{24}H^{38}O^{8}$.

Kashimore dit avoir employé avec succès l'extrait alcoolique et la décoction de la plante dans la néphrite, la pleurésie et l'ascite. La dose est de 40 à 70 centigr. par jour. La poudre de racine se donne en infusion à la dose de 6 à 7 grammes par jour.

Les effets diurétiques ne se font pas sentir immédiatement. Il arrive même que, parfois, pendant quatre ou cinq jours, la quantité d'urine diminue, mais ensuite elle commence à augmenter et devient 4 à 5 fois plus considérable qu'avant l'administration du médicament.

Aux doses que nous avons indiquées le *P. acinosa* ne produit aucun effet nocif et n'irrite pas le tube gastro-intestinal.

Le professeur Takahaski, de Tokio, a institué des expériences physiologiques avec la résine et a vu que chez les chiens, les chats, etc., elle produit des effets analogues à ceux de la picratoxine, de la cicutotoxine et il propose de lui donner le nom de *Phytolaccatoxine*. Il a observé de plus les effets suivants : elle irrite le centre convulsif du bulbe et produit des convulsions générales.

Elle irrite les centres de respiration et produit la dyspnée. Elle irrite les centres vaso-moteurs et provoque une élévation de la pression sanguine, d'où résultent les effets diurétiques. Elle irrite le centre du pneumo-gastrique et détermine un ralentissement des mouvements du cœur.

Les expériences qui ont été faites démontrent bien que la pression artérielle dépend de l'irritation des centres vaso-moteurs.

Ces effets s'observent également chez les animaux curarisés.

Cette élévation de pression ne se produit pas si, avant d'administrer la résine, on fait la section de la moelle à la hauteur de sa partie cervicale.

Le *P. acinosa* se distingue complètement du *P. decandra*, qui possède des propriétés émétiques, purgatives et narcotiques, mais n'est pas diurétique.

PIAR (Portugal, distr. de Vizeu). — Eaux *sulfureuses froides*, possédant une certaine renommée régionale.

PICHI. — Merck n'a point trouvé d'action toxique à l'extrait fluide de pichi, administré à la dose de 15 à 20 grammes. — Schmiedeberg, en étudiant l'acide résineux qu'il a extrait de cette plante, a vu qu'il provoque de la narcose et de la paralysie chez la grenouille, avant l'issue fatale (*Nouv. Remèdes*, 1893, p. 441).

Friedlander (*Ther. Monatschr.*, 1893, p. 350) a essayé l'extrait fluide dans la *cystiste*, la *prostatite*, les *névroses vésicales*, la *blennorrhagie aiguë* et l'*épididymite*. Dans ces différents cas, Friedlander considère le pichi comme supérieur au baume de copahu, au santal, à la térébenthine, etc., en ce sens qu'il agit aussi bien que ces médicaments dans les catarrhes aigus de la vessie et du canal de l'urètre, et qu'il a sur eux l'avantage important de ne point déterminer de troubles digestifs.

La blennorrhagie aiguë, les cystites, les prostatites sont influencées avec une rapidité surprenante. L'écoulement purulent disparaît très vite et souvent d'une façon définitive, et surtout, fait remarquable, les douleurs disparaissent non moins rapidement. Il y a là une double action très spéciale, due certainement à l'imprégnation des éléments morbides par les substances médicamenteuses amenées à leur contact, d'une part par l'urine, et, d'autre part, par la circulation générale. Cette double action est réalisée par les principes actifs suivants : une résine, une essence ou huile volatile, un tanin spécial et un alcaloïde narcotique.

Friedlander prescrit l'extrait fluide de pichi à la dose d'une cuillerée à café, à prendre 3 fois par jour avec du sucre ou à l'état pur.

P. Rogay (*Med. Age*, 1893, p. 47) s'en est aussi servi avec avantage dans 11 cas de lésions des voies urinaires (cystite, hypertrophie de la prostate, miction fréquente et douloureuse, hématurie). Il prescrit l'extrait fluide à la dose de 10-20 gouttes toutes les trois ou quatre heures. Dans 10 cas, il obtint la guérison en vingt-quatre à soixante heures de traitement; dans un seul cas il fut obligé d'administrer le médicament pendant vingt jours consécutifs.

O. W. Braymer (*Med. Age*, 1892) recommande vivement à son tour l'extrait fluide à la dose de 3 gr. 85 répétée toutes les trois heures, dans le traitement des coliques néphrétiques et de la lithiase rénale. Les résultats obtenus sont très bons : disparition rapide de la douleur, expulsion éventuelle des calculs.

M. Fenn (*Occiden. med. Times*, 1889, p. 646) a également prescrit le même remède chez les prostatiques âgés.

PICRIQUE (ACIDE) et **PICRATES**. — *Acide picrique, picrate de potasse, picrate d'ammoniaque*, ont été employés comme *antiseptiques* et *fébrifuges*.

D'après J. Chéron, l'acide picrique serait un cicatrisant énergique; saupoudrée avec 0 gr. 10-0 gr. 20 d'acide picrique ou de picrate, une plaie marcherait rapidement vers la guérison. L'acide picrique tarit avec une grande facilité les sécrétions mucopurulentes des muqueuses, et arrête la fermentation ammoniacale de l'urine (Chéron).

Sur 12 personnes qui se sont soumises à l'expérience, voici ce que l'on observa en commençant par 0 gr. 01 par jour et en augmentant chaque jour de 1 centigramme. Au cinquième jour, l'urine était rouge brique; il y avait anorexie, insomnie, du prurit de la peau. — Au quinzième jour (0 gr. 15), il y avait augmentation de la diurèse, des cristaux d'acide urique dans l'urine. Au vingtième jour, chez trois des sujets en expérience, on nota de l'ictère conjonctival; la diminution de la sécrétion urinaire. Au trente-cinquième jour, survinrent de l'ictère conjonctival et cutané, de l'ardeur à l'épigastre, des douleurs rénales; l'urine est rare. Au quarante-cinquième jour seulement, 2 des picratisés présentent le commencement d'une véritable intoxication (douleur épigastrique, douleurs rénales, anurie, diarrhée, pouls fréquent et serré, élévation thermique, etc.). A ce moment les hématies sont touchées. — On ne doit donc pas dépasser la dose de 0 gr. 10-0 gr. 20 quand on administre thérapeutiquement l'acide picrique (Voy. t. IV, p. 242).

Après avoir démontré expérimentalement que l'acide picrique tue l'élément cellulaire en le frappant de dégénérescence vitreuse, H. Moreau a utilisé cet acide en solution saturée pour détruire les *épithéliomas*. Dans un cas de cancer de la peau de la verge absolument inopérable, il obtint une amélioration considérable en quelques jours (*Soc. de Biologie*, 1893).

Quinquaud employait aussi, depuis longtemps, l'acide picrique, en solution saturée, dans le traitement des épithéliomas superficiels. C'est, dit-il, un bon médicament. Quand on fait des applications de cette solution à la surface d'un épithélioma ulcéré, l'ulcération se déterge, la plaie prend meilleur aspect, et enfin on obtient la cicatrisation. Cependant, ce n'est pas là une guérison, en ce sens que la récidive, plus ou moins lente à venir, a toujours lieu (*Soc. de Biologie*, 8 juin 1893).

Dans la *malaria*, mais dans la forme apyrétique surtout, le *picrate d'ammoniaque*, à la dose de 0 gr. 35 en vingt-quatre heures, ne serait pas sans efficacité (Bell, Clarck, Studenetski, Dujardin-Beaumetz). Studenetski fonde son opinion sur le traitement de 62 cas de malaria sans fièvre (*Med. Obozr.*, 1890, et *Lancet*, 15 février 1890).

Le même médicament a reçu des *applications en dermatologie*. Calvelli (*Gaz. degli Ospitali*, 1889) a vivement recommandé les badigeonnages, 5-10 fois par jour, avec une solution de 1 gr. 50 d'acide picrique dans 250 grammes d'eau distillée, dans l'*érysipèle*, la *lymphangite*, l'*eczéma rouge*. En combinant cette méthode avec les injections sous-cutanées de quinine, Calvelli aurait obtenu d'excellents résultats dans l'érysipèle avec hyperthermie et symptômes généraux alarmants.

Dans l'*eczéma impétigineux*, Cerasi a recommandé :

acide picrique, 0 gr. 20; lanoline, 150 grammes; — ou bien: acide picrique, 0 gr. 7; eau de roses, 160 grammes.

PICROL. — Sous ce nom, Darzens et Duboc décrivent un dérivé iodé de l'acide résorcinmonosulfurique dont les sels sont de puissants antiseptiques, inoffensifs. C'est le diiodorésorcine monosulfate de potassium, $C^6 I I^{12}$ $(OH)^2 SO^3 K$. On l'obtient en ajoutant à la solution aqueuse du monosulfate de potassium (5 molécules) une solution alcoolique d'iode (8 at.) et 2 molécules d'acide iodique. Quand le mélange est devenu complètement incolore, on élimine l'alcool et la solution aqueuse est abandonnée à la cristallisation dans le vide.

Le sel de potasse de cet acide iodé est incolore, inodore, de saveur amère. Sa réaction est acide. Il est soluble dans 5 parties d'eau, dans la glycérine, l'alcool, l'éther, le collodion, les alcalis.

Le picrol contient 52 p. 100 d'iode. Sa composition est représentée par la formule $C^6 H^3 O^2 I^2 SO^3 K$.

C'est un antiseptique énergique (*Répert. de pharmacie*) qui, même étendu de 4,500 fois son poids d'eau, agit encore comme fermentescible.

PICROTOXINE. — La *picrotoxine* est un *pseudo-alcaloïde* extrait de la coque du Levant (Voy. ce mot, t. II, p. 98).

Son action pharmacodynamique et toxique la rapproche du camphre. Elle a été étudiée par Orfila, Glover, Brown-Séquard, Bonnefin, Vulpian, Crichton, etc. — Elle excite directement les centres nerveux, spécialement la moelle allongée, d'où une respiration convulsive par suite de l'excitation du centre respiratoire, un ralentissement du cœur par suite de l'excitation du centre du nerf vague, une élévation de la pression sanguine par suite de l'excitation du centre vaso-moteur; des convulsions à type épileptiforme (Jacobi, *Rev. des sc. méd.*, XXXIII, 1889, p. 476).

Donnée par la bouche, à la dose de 1 gr. 30 chez un chien, elle produit, au bout d'une vingtaine de minutes: vomissements, salivation profuse, tremblement général; puis, trois quarts d'heure plus tard, convulsions violentes avec opisthotonos, mouvements de recul, respiration laborieuse (Glover). L'animal se rétablit au bout de deux à trois heures si la dose n'est pas mortelle. Si elle est mortelle, la mort survient dans un violent accès de tétanos (Vulpian). Quand la dose est très forte, il se produit un état comateux.

Hochheim (*Ther. Bl.*, 1893) a signalé l'abaissement de température. C'est ainsi que chez un chat, la température baissa de 5°.

Les vomitifs et la morphine sont les meilleurs agents à opposer à l'empoisonnement par la picrotoxine. (On sait que les bières belges et anglaises sont souvent additionnées de coque du Levant, qui donne à ces bières l'amertume que possède si fortement la picrotoxine.) Morphine et picrotoxine seraient antagonistes.

Dans cet empoisonnement, l'examen du cadavre peut ne fournir que des résultats absolument nuls. Cornet, en cas de convulsions, signale la congestion de tous les organes (*Therap. Monatsh.*, 1890, p. 362).

La picrotoxine a été employée par Cornet chez les *épileptiques* à la dose de 1-2 milligrammes; Jacobi l'administra contre la *dysménorrhée*, Murrel contre les *sueurs des phtisiques*, et Bokai la regarde comme un antidote de la morphine. C'est, au fond, un médiocre médicament (G. Bardet, *Leçons sur les alcaloïdes*, *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 134).

La picrotoxine a été essayée dans l'*épilepsie*, la *chorée*, l'*éclampsie infantile*, la *contracture des extrémités*. Les résultats en auraient été encourageants, selon Planat. Avec des doses de 1 à 2 milligrammes Cornet prétend avoir amélioré des épileptiques; mais Vulpian n'a rien retiré de la picrotoxine dans ces circonstances.

Son emploi contre les *sueurs cachectiques*, contre les *sueurs des phtisiques* (W. Murrel, Ward, etc.) paraît plus sérieux. Sénator la préfère, comme *anhydrotique*, à l'atropine elle-même. T. Ward note qu'elle agit plus sûrement que l'agaricine; à la dose de 0 gr. 001, en capsules gélatineuses, il ne l'a vue échouer qu'une fois. Il prescrit une seule capsule le soir (Voy. *Med. Age*, 1890, p. 46, et *Nouv. Remèdes*, p. 178).

J. N. Burns (*New Ideo*, 1889, p. 93) a obtenu des résultats analogues.

D'après un confrère italien, L. d'Amore (de Naples), la picrotoxine administrée en pilules, à la dose de 1/2 à 2 milligrammes par jour, pendant plusieurs jours consécutifs, serait capable d'enrayer chez les phtisiques des sueurs nocturnes qui résistent à l'atropine, comme cela arrive chez les malades très épuisés. Dans les cas de ce genre l'hyperhydrose serait due presque exclusivement à une paralysie des vaso-moteurs et non pas à l'irritation des nerfs sécréteurs. Or, la picrotoxine agirait précisément sur les vaso-moteurs, tandis que l'atropine n'influencerait que les nerfs sécréteurs. De là l'efficacité de la première et l'inefficacité de la seconde de ces substances dans les cas avancés de phtisie avec épuisement considérable. Chez les phtisiques dont l'état général est encore relativement bon, les deux médicaments seraient également actifs (*Progresso medico*, 1892, et *Nouv. Remèdes*, p. 289). Les conclusions de l'auteur sont basées sur l'observation de 45 phtisiques.

Jacobi prétend avoir prescrit la picrotoxine avec succès à 3 femmes nerveuses, atteintes de *dysménorrhée douloureuse* avec céphalée paroxystique.

Kœppen a conclu de recherches expérimentales que la picrotoxine relève l'activité des centres respiratoires et circulatoires dans le collapsus déterminé par la narcose à l'aide du chloral, du chloroforme, de l'hydrate d'amylène, de la paraldéhyde, de l'uréthane, etc. (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXIX, p. 327, 1892).

Arpad Bokai (de Klausenburg) enfin, qui a beaucoup insisté sur l'antagonisme de la picrotoxine et de la morphine, fait de la picrotoxine le meilleur antidote physiologique dans l'empoisonnement par l'opium ou la morphine (Voy. *Sem. méd.*, 1890, p. 48).

PIEDADE. — Voy. FERVENÇA.

PIEDICROCE (France, Corse, arrond. de Corte). — Située à 2,500 mètres d'Orezza, la fontaine *ferrugineuse bicarbonatée* froide de Piedicroce, connue dans le pays sous le nom de *Source Angeli*, jaillit au milieu des schistes micacés à la température de 11° C.; d'un débit de 300 hectolitres par vingt-quatres heures, elle possède la composition élémentaire suivante (analyse de 1890):

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.227
— de magnésie	0.034
— de fer	0.015
— d'alcalins	0.010
Chlorure de sodium	0.008
Silice	0.005
Acide carbonique libre	1.920
	2.219

PILOCARPINE. — Appliquée en sulution sur la peau, la pilocarpine détermine une sudation localisée.

Pour la faire prendre, on se sert de la voie stomacale ou de l'injection sous-cutanée. L'absorption par l'hypoderme est très rapide; après l'iujection de 1-2 centigrammes, on ressent presque immédiatement de la chaleur à la tête, la face rougit, le cœur bat plus vite, et, règle générale, après cinq minutes la salivation commence et peu après la sueur coule. La température s'élève jusqu'au moment où la sudation s'établit; elle s'abaisse ensuite. Le pilocarpine est avant tout un *sialagogue* et un *diaphorétique*.

L'*action sudoripare* se démnntre surtout bien sur les pulpes digitales du chat. Elle survient après 8-10 minutes de l'injection hypodermique de 3 milligrammes dc pilocarpine. Cette sueur est surtout une sueur aqueuse, encore que A. Robin croit qu'elle contient une augmentation des chlorures et de l'urée. Elle est alcaline d'emblée chez le chat; acide d'abord chez l'homme, elle finit aussi par devenir alcaline. Leyden a recueilli jusqu'à 700 centimètres cubes de sueur après une injection de 0.02.

Le mécanisme de l'action sudoripare a été différemment interprété. Les uns y voient le résultat de l'action directe de la pilocarpine sur les éléments glandulaires, parce quo la section du sciatique, par exemple, n'empêche pas la sécrétion do la suour sur les pulpes digitales du chat. Les autres croient, au contraire, que la transpiration s'opère sous l'influence du système nerveux, parce que, disent-ils, quand on attend suffisamment après la section du nerf, c'est-à-dire le temps nécessaire pour qu'il soit tout à fait dégénéré, il n'y aurait plus sécrétion de sneur. Néanmoins, les faits sont contradictoires.

La pilocarpine excite sûremeut les centres sudoripares, puisque la ligature des vaisseaux qui irriguent un membre, n'empêche pas la sueur de se produire encore dans ce membre. L'action sudoripare de la pilocarpine peut donc se passer de l'élément vasculaire; ce qui ne veut pas diro qu'en temps ordinaire, la circulation n'ait pas sa part dans la transpiration. La dilatation vasculaire (congestion) doit certainement contribuer à la sécrétion. Si la pilocarpine fait peu transpirer le vieillard, c'est que chez lui, les glandes sudoripares sont en grande partie atrophiées.

La *sécrétion salivaire* commence en général avant la sécrétion sudorale, à peu près cinq minutes après l'injection; elle dure environ 2-3 heures, souvent plus longtemps que la transpiration. Cette sécrétion peut donner 500-700 grammes de salive.

Des expériences analogucs à celles que nous avons rappelées plus haut, concernant la sécrétion sudorale, ont cherché à établir que la pilocarpine agit d'une part sur les éléments sécréteurs des glandes salivaires ou les fibres terminales des nerfs glandulaires, d'autre part sur le centre salivaire de la moelle allongée.

Cependant, si l'on considère que sur un animal *atropiné*, on peut injecter de la pilocarpine dans le sang sans déterminer de salivation, on en arrivc à conclure que la pilocarpine agit sur les extrémités nerveuscs des nerfs glandulaires et non pas sur les cellules sécrétantes (Vulpian). On ne saurait non plus songer à une action sur les centres nerveux, s'il est vrai que les effets salivaires de la pilocarpine se produisent encore après la section de la corde du tympan ou l'arrachement du ganglion cervical supérieur (Carville et Bochefontaine).

La pilocarpine n'excite pas quo les sécrétions sudorale et salivaire; elle excite également les sécrétions lacrymale, bronchique, rénale, intestinale. Toutefois, comme il s'établit toujours une sorte dc *balancement* entre la sécrétion sudorale et la sécrétion urinaire, cette dernière est assez souvent plutôt diminuée qu'accrue.

Les très intérossantes expériences faites par M. Sabatini, dans le laboratoire du professeur Albertoni, de Bologne, l'ont amené à conclure ce qui suit « relativement à l'action diurétique de la pilocarpine et de la paraldéhyde combinées » :

« La pilocarpino détermine une constriction des vaisseaux du rein et une diminution de volume de cet organe, constriction quo la paraldéhyde réussit à empêcher presquc entièrement quand elle est administrée par la bouche.

« La diminution de volume du rein, produite par la pilocarpine, n'est pas due à une excitation des centres vaso-moteurs, ni à une paralysie des nerfs vaso-dilatateurs, elle semble plutôt être la conséquence d'une action directe, excitante, exercée par la pilocarpine sur les muscles lisses des vaisseaux. La paraldéhyde, au contraire, agirait en diminuant l'excitabilité des fibres lisses des vaisseaux.

« La paraldéhyde n'empêche que partiellement l'action constrictive de la pilocarpine sur le rein. L'action diurétique de la pilocarpine, constatée par l'auteur, dans le cours de ses expériences, sorait due plutôt à une action synergique de la pilocarpiue et do la paraldéhyde, qu'aux modifications circulatoires produites par la première » (Sabatani, *Sur l'action diurétique de la pilocarpine, Journal de médecine, de chirurgie et de pharmacologie de Bruxelles*, 1893, n° 18, p. 276).

Cornevin a démontré que sous l'influence de la pilocarpine le sucre augmente dans le lait, sans pour cela que l'animal devienne glycosurique (*Acad. des sc.*, 6 février 1893).

Des expériences de Kaudewitz (*Munch. med. Woch.*, 1890), il résulte que la pilocarpine, à la dose de 0,01, n'entrave en rien la digestion gastrique; à celle de 0,02, elle la retarde de près d'une heure; à la dose de 0,03, elle la ralentit plus encore. Ces données sont en contradiction avec celles d'Heidenhain, mais cela tient sans doute à ce qu'Heidenhain liait l'œsophage des animaux en expérience, qui dès lors ne recevaient plus de salive dans leur estomac; or, la grande quantité de salive ingérée a pu neutraliser l'acidité du suc gastrique dans les expériences de Kaudewitz, et comme le suc gastrique nou acide n'a plus qu'une action médiocro sur la digestion des albuminoïdes, on s'explique les résultats obtenus par Kaudewitz.

Rappelons en deux mots, l'action cardio-vasculaire de la pilocarpine. Avant tout effet sécrétoire, quelques instants après l'injection, la figure rougit, les veines gonflent, les artères se dilatent et battent avec force aux tempes, le cœur s'accélère. Tous ces faits semblent être la conséquence, ou bien de l'action vaso-dilatatrice périphérique, ou bien de l'excitation du centre vaso-moteur. La vaso-dilatation a pour résultat l'abaissement de la pression sanguine; mais le cœur, augmentant le nombre do ses pulsations, relève cette pression. Si la dose de pilocarpine est toxique, on voit survenir la conséquence d'une paralysie du centre vaso-moteur et des extrémités cardiaques du nerf pneumogastrique, c'est-à-dire une fréquence très grande du pouls, une

pression sanguine très abaissée. Malgré cela, le cœur conserve assez d'énergie, parce que la pilocarpine n'est pas un poison de la fibre cardiaque, mais un poison du système nerveux. Si la dose est mortelle, la mort a lieu par syncope; l'arrêt du cœur se fait en diastole.

Shirley Roberts (*Austr. med. Gaz.*, 1890, p. 90) a attiré l'attention sur 2 symptômes observés par lui à la suite d'une injection de pilocarpine : douleur vive du pénis dans un cas, douleurs rappelant celles des coliques dans l'autre.

A nouveau quelques mots sur *l'antagonisme* de la *pilocarpine* et de l'*atropine* (Voy. t. III, p. 208). — Cet antagonisme a été bien étudié par Vulpian, Morat et Strauss, en France, par Ringer et Gould, Challand et Rabow à l'étranger.

1° La pilocarpine, suivant que la dose est plus ou moins forte, arrête ou ralentit le cœur en diastole. Morat pense que cet effet survient par paralysie des accélérateurs, par opposition à l'atropine qui accélère le cœur en paralysant l'appareil modérateur;

2° La pilocarpine fait saliver et suer par une excitation centrale et périphérique des nerfs sécréteurs; l'atropine a l'action inverse en paralysant les mêmes nerfs;

3° La pilocarpine provoque la myose, surtout lorsqu'on l'applique sur l'œil, probablement par excitation de l'oculo-moteur commun que l'atropine paralyse (mydriase);

4° L'antagonisme continue sur les parois de l'estomac, de l'intestin, de la vessie, des canaux glandulaires dont les mouvements sont accrus, tandis que l'atropine donne des résultats parallèlement inverses.

Toutefois, cet antagonisme ne dure qu'aux doses non toxiques. Élève-t-on les doses de pilocarpine, d'atropine, l'intoxication survient et les deux intoxications, loin de s'opposer, se ressemblent, soit parce qu'à la période d'excitation produite par la pilocarpine dans les appareils glandulaires, iriens, vasculaires, etc., succède une période de paralysie (Schmiedeberg), soit parce que la pilocarpine, après avoir paralysé l'appareil accélérateur du cœur, paralyse également son appareil modérateur (Morat). Morat affirme du reste, qu'à haute dose, l'atropine paralyse à la fois et les nerfs accélérateurs et les nerfs frénateurs du cœur. Rappelons que pour Harnack, Schmiedeberg, l'action ralentissante de la pilocarpine sur le cœur ne résulte pas, comme pour Morat, de la paralysie des nerfs accélérateurs cardiaques, mais d'une excitation des nerfs vagues ou nerfs modérateurs, le groupe pilocarpine-nicotine étant essentiellement caractérisé par la propriété d'exciter d'abord les appareils, organes, nerfs sur lesquels il agit, de les paralyser ensuite (H. Soulier).

Dernièrement Coppola (*Chem. Zeit. Reg.*, 1889) démontrait que la pilocarpine appartient, pharmacologiquement, au groupe de la nicotine et non pas, comme on a pu le soutenir, au groupe de la muscarine.

L'action de la pilocarpine sur la chaleur animale a été très controversée. A. Robin admet que la température s'élève au début de l'action du médicament, puis s'abaisse au-dessous du degré initial, aussi bien chez les fébricitants que chez les sujets en bonne santé. Mais Sydney Ringer et Gould, Bardenhewer, ont contesté ce fait, et Vulpian n'a rien noté de constant sous ce rapport. Dernièrement Edw. T. Reichert (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 1893, p. 208) a confirmé que la pilocarpine commence par élever la température du corps pour l'abaisser ensuite, et cela en agissant directement sur les centres thermogéniques. La sudation abondante n'aurait jamais qu'une part d'action restreinte dans l'abaissement thermique de la deuxième période.

Une observation récente de Cortis (*The Australian med. Gazette*, 1892) concernant l'empoisonnement d'un enfant de 18 mois par une solution d'atropine et de cocaïne, auquel il injecta par 2 fois sous la peau 8 milligrammes de pilocarpine, semble prouver que l'action antagoniste de l'atropine et de la pilocarpine est cliniquement réelle. L'enfant guérit.

William Mac Gowan (*Brit. med. Journ.*, 1890, p. 520) a cité un cas d'empoisonnement grave par la belladone (convulsions, dilatation extrême des pupilles, perte complète de connaissance, membres froids, pouls filiforme, etc.) dans lequel il a cru que l'injection hypodermique de pilocarpine (0 gr. 02, répétés cinq heures plus tard) avait contribué à la guérison.

Il faut savoir que l'empoisonnement par la pilocarpine peut survenir avec de faibles doses, c'est ainsi qu'on observa un commencement d'intoxication chez un officier belge à qui on avait injecté deux fois 1 centigramme de cet alcaloïde pour une affection des yeux (*Gaz. méd. de Liège*, 1892).

Les *indications thérapeutiques* principales de la pilocarpine sont directement tirées de sa double action excito-sécrétoire sur la salive et la sueur.

La salivation peut être utilisable et profitable dans certains cas d'empoisonnement, quand il s'agit de hâter l'élimination du poison. Elle peut être profitable encore dans l'engorgement des glandes salivaires (Leyden), dans la *diphtérie*, dans le but de détacher les fausses membranes (Guttmann); en pareille circonstance peut-être aiderait-elle aussi à éliminer les toxines.

Le traitement de la diphtérie par la pilocarpine a été préconisé pour la première fois par P. Guttmann. Les résultats annoncés par ce médecin étaient des plus encourageants : pas un seul cas de mort, sur 81 cas traités. Il est vrai que ceux qui, à la suite de P. Guttmann, ont eu recours à la pilocarpine dans le traitement de la diphtérie, ont annoncé des résultats très contradictoires. Welsch a employé cette médication depuis 1880, dans tous les cas de diphtérie laryngée qui se sont présentés à son observation, et il a souvent obtenu des résultats éclatants; c'est-à-dire que sous l'influence des injections de pilocarpine, le larynx se débarrassait des fausses membranes qui l'obstruaient, en même temps que se dissipaient les symptômes en rapport direct ou éloigné avec cette obstruction du larynx. Naturellement le traitement sera impuissant dans les cas qui se compliquent d'une infection septique généralisée, avec forte fièvre, pouls faible et trés accéléré, où dés le début de l'affection on constate une tendance à la paralysie cardiaque.

La condition principale, pour que le traitement par la pilocarpine ait des chances sérieuses d'être efficace, réside dans l'intégrité fonctionnelle du cœur; il faut de plus que le malade soit d'une constitution robuste, qu'il ne présente pas encore de symptômes généraux graves, et que notamment la cyanose ne soit pas encore trop prononcée.

Les doses de pilocarpine, réglées sur l'âge de l'enfant, devront être plutôt fortes que faibles. Il faut qu'une surveillance assidue soit exercée sur l'enfant, que l'état du pouls fasse l'objet d'un contrôle incessant,

et que le traitement soit suspendu, sitôt qu'apparaissent des symptômes suspects. M. Welsch a eu recours à la pilocarpine dans une quarantaine de cas de diphtérie; quelquefois pendant trois jours de suite chez le même malade. En réglant bien les doses, il n'a pas eu à déplorer une seule fois des accidents graves de collapsus. Si d'autres ont eu à déplorer des accidents de cette nature, c'est sans doute en raison d'un dosage défectueux, tel est du moins l'avis de Welsch. L'auteur a donné une relation concise de 5 cas de diphtérie traités par lui et où l'indication de la trachéotomie immédiate était formelle. Les 4 malades ont été guéris (H. Welsch, *Deutsche Medizinal Zeitung*, 1894).

Au cours d'une épidémie de *diphtérie*, un confrère allemand, H. Degle (de Kindberg), eut à soigner 4 cas de croup qui tous se terminèrent rapidement par la guérison sous l'influence du traitement par la pilocarpine. Les malades de Degle étaient âgés de 18 mois à 8 ans. La pilocarpine leur fut administrée en solution, à la dose de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 par jour. L'effet de cette médication se manifesta au bout de douze à vingt-quatre heures par une diminution considérable de la dyspnée et une expectoration abondante de pseudo-membranes et de crachats.

Sziklai (*Wien. med. Woch.*, 1894) la conseille dans tous les cas, *angine croupale* ou autres (pneumonie, rhinite, endométrite) à exsudats fibrineux.

Dans les *hydropisies* on peut penser, *a priori*, que la pilocarpine doit avoir d'heureux effets. On a cité quelques cas favorables dans la *pleurésie* (Crequy, Grasset, Gubler, Vulpian); mais ce mode de traitement ne s'est pas généralisé.

Plusieurs médecins ont traité avec avantage les *hydropisies d'origine rénale* par le jaborandi (Gubler, A. Robin, Bardenhewer, Curschmann, Leyden, Nothnagel et Rossbach, etc.); mais si ce médicament a paru utile dans les formes congestives du mal de Bright, en diminuant l'albuminurie et en dissipant les œdèmes, c'était, dit Dujardin-Beaumetz, avec un tel affaiblissement des forces, que le remède pourrait être considéré comme pire que le mal. Au surplus, Vulpian rapporte qu'il ne faut pas trop compter non plus sur les injections hypodermiques de pilocarpine en pareille circonstance.

H. Mollière a cependant recours depuis dix-douze ans à la pilocarpine dans le cas de *néphrite aiguë* ou *chronique*. Dans tous les cas, il a toujours obtenu une guérison rapide chez les sujets atteints de néphrite aiguë, une amélioration, avec survie plus longue que par les autres modes de traitement, chez les brightiques.

La médication, inspirée des expériences d'Aubert (de Lyon), a été établie par Daniel Mollière en 1882. Elle consiste en des frictions de toute la région dorso-lombaire avec une pommade de vaseline (100 grammes) contenant 5-10 centigrammes de nitrate de pilocarpine. On recouvre ensuite la région d'une épaisse couche d'ouate et d'une feuille de toile cirée ; au bout d'une demi-heure environ, il survient une abondante transpiration. Au bout d'un certain temps on enlève l'appareil et on essuie le malade. Immédiatement les urines deviennent plus claires, plus abondantes, moins albumineuses et les œdèmes se dissipent. En même temps, Humbert Mollière administre à ses malades le seigle ergoté et le perchlorure de fer, en même temps qu'il les met au régime lacté (Voy. Soulier, *Thérap.*, t. II, p. 545 et 546).

Daniel Mollière se servait du même moyen avec grand succès dans les *entorses* et *hydarthroses* (Voy. Bonnefoy, *Thèse de Lyon*, 1882. — Baux, *Thèse de Lyon*, 1883).

Dans l'*urémie*, la pilocarpine peut rendre des services. Il est possible qu'elle agisse en abaissant la tension sanguine, mais ses actions éliminatrices, sialagogues, sudorales et laxatives, ont chacune un rôle non douteux.

Dans l'*éclampsie gravidique*, les inconvénients des injections sous-cutanées de pilocarpine semblent être plus grands que leurs avantages. Il y a plusieurs années Strisover, cependant, a rapporté qu'il avait traité avec succès 6 cas d'*éclampsie post-parturiente* avec les injections hypodermiques de pilocarpine. Le même médecin rapporte 4 nouvelles observations qui confirment ses premiers résultats (*Med. Obozr.*, XXXV, p. 26, 1891). Il injecte une seringue de Pravaz à chaque accès d'éclampsie jusqu'à disparition du myosis d'une solution de chlorhydrate de pilocarpine, 0 gr. 06 pour 30 grammes d'eau distillée.

Dans les *hydropisies d'origine cardiaque*, outre que la sudation est souvent difficile à obtenir, on fera bien d'être prudent des injections de pilocarpine, parce que ce médicament trouble le jeu du cœur.

Dans un cas d'*œdème grave de la glotte* chez un jeune homme, avec accès de suffocation menaçante, Suarez de Mendoza (d'Angers) obtint un excellent résultat avec les injections de pilocarpine, au moment même où l'on pensait intervenir chirurgicalement (1890).

On en fit trois, espacées d'environ vingt minutes et portant à 25 milligrammes la quantité d'alcaloïde injecté. Dès la première, un soulagement marqué se faisait sentir; et un quart d'heure après la troisième, quand je quittai le malade, ce dernier était d'anxieux redevenu absolument calme, ot tout danger était conjuré. Huit jours plus tard, le jeune homme était guéri.

Dans deux autres cas analogues, le même médecin avait antérieurement réussi avec le même moyen.

Fr. Hartcop (*Med. chir. Roudsch.*, 1894) recommandait encore récemment la pilocarpine comme sialagogue dans la méningite, la néphrite, l'urémie, l'œdème de la glotte.

H. Mollière a rapporté l'observation d'une *pneumonie double* guérie par la pilocarpine.

L. B. Tuckermann pense qu'il a obtenu de bons effets des injections hypodermiques de pilocarpine dans la *pneumonie* (*Medical Record*, 1891, p. 652). Ces bons effets il les met sur le compte, non seulement de la décongestion pulmonaire par le fait de la vaso-dilatation périphérique, mais aussi de l'élimination plus active des produits toxiques par suite de l'augmentation des fonctions sécrétoires de la peau et du foie.

Mais en pareille circonstance, nous croyons qu'il vaut mieux s'abstenir de ce médicament, à cause de son action fâcheuse sur le cœur.

On a aussi conseillé les injections de pilocarpine dans la *laryngite* et la *bronchite aiguës*, dans l'*asthme*. Au moment de l'attaque d'asthme, on peut en effet espérer qu'une hypersécrétion bronchique fasse avorter l'accès.

On a aussi conseillé les injections hypodermiques de pilocarpine dans le *rhumatisme articulaire* et la *goutte*, mais sans grands succès. On y a du reste renoncé. Cependant Hochhalt ne doute pas que la pilocarpine n'agisse dans le rhumatisme chronique en éliminant la « matière peccante », comme aurait dit Molière (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1890, p. 887).

A la suite d'observations favorables, Ch. Féré a essayé à son tour le chlorhydrate de pilocarpine chez un certain nombre de ses *épileptiques* de Bicêtre. Employée seule; employée concurremment avec les bromures dans le but de favoriser l'élimination du brome, la pilocarpine ne lui a donné aucun succès (*Soc. de Biologie*, 1892).

Kernig (de Saint-Pétersbourg), a observé une jeune fille atteinte d'état de mal épileptique, chez laquelle une injection hypodermique de 0 gr. 02 centigrammes de chlorhydrate de pilocarpine amena une sudation abondante suivie de l'arrêt complet et définitif des convulsions. Cependant, pendant environ une heure, on pouvait craindre l'imminence d'un œdème pulmonaire et du collapsus. Heureusement, ces phénomènes inquiétants disparurent bientôt; le pouls se releva et la malade s'endormit d'un sommeil calme et réparateur.

L. Cassati (*Il Raccogl. medic.*, 1888, p. 12) a rapporté trois observations de *tétanos traumatique* guéri par l'injection de doses massives de pilocarpine. Il inocula le tétanos à 9 lapins et, grâce à ce traitement, il n'a eu à signaler que deux morts. La guérison survint en peu de temps, mais dans tous les cas observés une rechute a eu lieu après la première disparition de tous les phénomènes tétaniques : c'est cette rechute qui se termina par la guérison ou par la mort. Les symptômes disparaissent quelques heures après l'injection, à l'exception du trismus dont l'animal ne se débarrasse qu'après guérison radicale et complète (*Wiener med. Wochenschrift*, 1889, p. 300, et *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 1889, p. 799).

On a sans succès essayé ce médicament dans la *rage*.

Fresco a rapporté un cas de *charbon* guéri par les injections sous-cutanées de pilocarpine (à 0 gr. 02), répétées 3 fois par jour. La fièvre tomba rapidement et la guérison complète survint en cinq jours. On administra en même temps du vin et de la quinine, et des lavages au sublimé au 1,000e (*Rev. argentina de cienc. med.*, 1889).

P. Blakmans recommande contre l'*aptyalisme* la pilocarpine sous forme de capsules gélatinées contenant de 0 gr. 003 à 0 gr. 006 de pilocarpine qu'on laisse fondre sur la langue préalablement mouillée d'un peu d'eau.

L'effet ne serait épuisé qu'au bout de 24 heures, et jamais on ne verrait survenir de sueur généralisée (*Rev. intern. de bibliogr.*, 1891, p. 225).

On a proposé la pilocarpine en pilules pour obtenir la désaltération des *diabétiques*. Chaque pilule préparée avec de la gomme arabique et de la glycérine, contient 0 gr. 001 d'azotate de pilocarpine. On laisse les pilules fondre lentement dans la bouche. On peut aussi se servir d'une solution contenant : azotate de pilocarpine, 0 gr. 05; alcool dilué, 3 grammes; eau distillée, 8 grammes. — 5-6 gouttes de cette solution pour humecter la langue 4-5 fois par jour (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 262, 1894).

Launois, adoptant les idées de Lépine sur le *diabète pancréatique*, a essayé les injections hypodermiques de pilocarpine chez un diabétique dans l'idée d'augmenter la proportion de ferment glycolytique sécrété par le pancréas : le sucre diminuait en effet après les injections (*Lyon médical*, LXIII, p. 565, 1890).

Girmounsky, par l'observation de 25 malades, a pu se convaincre que si les injections de pilocarpine restent sans effet dans les affections de l'oreille moyenne et les affections labyrinthiques invétérées, elles peuvent donner de bons résultats dans les *affections labyrinthiques récentes*. L'auteur cite la guérison d'une surdité labyrinthique, survenue à la suite d'une chute sur la tête (hémorragie dans la caisse, lésion de l'oreille interne), et d'une surdité labyrinthique survenue subitement chez un syphilitique qui avait été traité à temps et énergiquement. Il pratiqua dans les 2 cas des injections progressivement croissantes de pilocarpine de 0 gr. 004 à 0 gr. 02; le premier malade fut guéri après la 19e injection; chez le second, l'amélioration de l'ouïe était déjà considérable après la 10e injection (*Cinquième Congrès des médecins russes*, Pétersbourg, 1894, in *Sem. méd.*, p. 88).

G. P. Field (*Brit. med. Journ.*, 1890, p. 1125) traite la *surdité labyrinthique* (20 cas) par la pilocarpine, qu'il suppose agir en activant la sécrétion du liquide endolymphatique (*humeur de Cotugno*).

Labit a observé dans le service de Moure, à Bordeaux, l'amélioration de 3 cas de *vertige de Ménière* à l'aide d'injections de pilocarpine à la dose de 2 milligr. 1/2 à 2 centigrammes. Après 8 à 15 injections, les bruits d'oreilles s'amendèrent et l'ouïe fut améliorée.

A. Politzer (*Wien. med. Presse*, 1891) a également conseillé les injections sous-cutanées de pilocarpine dans les *otites moyennes* avec exsudats résistants. Il a aussi employé les injections par le cathétérisme de la trompe de quelques gouttes d'une solution à 20 p. 100, en alternant avec les injections d'air. Politzer regarde les injections de cette substance comme contre-indiquées dans le catarrhe scléreux sec de la caisse.

Plusieurs confrères, entre autres un Français, le docteur Ortille, ont déjà attiré l'attention sur les effets bienfaisants du jaborandi et de son alcaloïde, la pilocarpine, dans les accès incoercibles de *hoquet* qu'on observe assez fréquemment chez les hystériques et chez quelques autres névropathes.

Mais, comme la connaissance de cette action inhibitoire des préparations de jaborandi sur le hoquet nerveux ne paraît pas encore très répandue parmi les praticiens, nous croyons opportun de relater les observations faites récemment à ce sujet, d'une part par C. Le Nobel, médecin de l'armée néerlandaise coloniale, et, d'autre part, par B. Stiller, professeur extraordinaire de médecine interne à la Faculté de médecine de Budapest. Le premier a arrêté très rapidement un hoquet survenu sous l'influence de la grippe et ayant résisté à tous les moyens employés antérieurement, par l'administration d'une infusion de feuilles de jaborandi à dose diaphorétique et sialagogue. Le second se sert déjà depuis plusieurs années, dans tous les cas de hoquet nerveux, à l'hôpital comme dans sa clientèle privée et avec un succès qui ne s'est jamais démenti, de la pilocarpine qu'il prescrit de la façon suivante :

Chlorhydrate de pilocarpine............	0 gr. 10
Eau distillée..........................	10 grammes.

F. S. A. — A prendre : dix gouttes trois ou quatre fois par jour.

Comme on le voit, il s'agit ici de doses faibles de pilocarpine. Aussi, l'effet du médicament, administré d'après la formule de Stiller, ne se produit pas instantanément, comme dans le cas de Le Nobel, mais peu à peu. Les accès de hoquet diminuent d'abord de fréquence, de durée et d'intensité pour disparaître ensuite complète-

ment au bout d'un temps qui varie d'une à trois semaines.

Heliodor de Swiecicki croit avoir guéri une *septicémie puerpérale* en faisant boire toutes les heures, plus tard toutes les deux heures, 1 litre d'eau salée tiède à 6 p. 1,000; 17 litres furent introduits dans l'estomac, et au début on dut se servir de la sonde œsophagienne pour faire passer le liquide dans l'estomac, la malade étant trop faible pour boire. En même temps, deux fois par jour, il fit une injection hypodermique de 0 gr. 01 de pilocarpine (Voy. *Gaz. hebd.*, 1891, p. 116).

G. Halo a traité avec succès deux enfants atteints d'*érysipèle* et âgés, l'un de 7 et l'autre de 9 mois, par les injections hypodermiques de nitrate de pilocarpine à doses suffisantes pour maintenir la diaphorèse. Ces doses, comme on le sait, varient de 0 gr. 005 à 0 gr. 025 suivant l'âge de l'enfant. L'effet heureux de la médication sur la température fébrile et l'état local s'est manifesté au bout de vingt-quatre heures.

Walter Barr (*The Therap. Gazette*, 1894) a traité avec succès, dit-il, une quarantaine d'érysipélateux par cette méthode.

Par son action excitante sur la paroi musculaire de l'estomac et de l'intestin; par son action excitante sur la sécrétion des sucs gastrique et intestinal et sur la sécrétion biliaire, la pilocarpine a pu être utile comme stomachique et évacuant.

Chez un malade atteint de *lithiase du pancréas*, affection qui se manifestait par des accès de colique ayant l'hypocondre gauche pour point de départ et s'accompagnant de fièvre, de ptyalisme ot de glycosurie intermittente, Eichhorst, professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Zurich, a vu les accès douloureux et tous les autres phénomènes morbides disparaître sous l'influence de la pilocarpine employée en injections hypodermiques (solution à 0.5 p. 100 dont on injectait, d'abord quotidiennement, puis tous les deux jours, 0,5 à 1 cent. cube). Notre confrère pense que la pilocarpine a favorisé dans ce cas l'expulsion des calculs du pancréas en provoquant une augmentation de la sécrétion du suc pancréatique.

Mestre, vétérinaire à Poussan (Hérault), a employé avec succès les injections sous-cutanées de pilocarpine chez des chevaux atteints d'*indigestion intestinale* (*Rev. intern. de bibliogr.*, 1892, p. 133).

Comme sudorifique et modificateur de la peau, la pilocarpine a été recommandée contre les *dermatoses*, les *hyperhydroses*, l'*état ichtyosique* du tégument. On l'a vue supprimer une hyperhydrose avec hémiplégie, et ramener la sensibilité et la motilité.

On l'a prescrite contre l'*alopécie*, au titre d'excitant du bulbe pileux : alcool à 80°, 80; alcool camphré, rhum, teinture de cantharide, glycérine, ââ 5; essences de santal, de Wintergreen, de rose, de laurier noble; ââ 5 gouttes; chlorhydrate de pilocarpine, 0 gr. 50.

Webster Prentiss (*Epitome of Med.*, 1893) a noté chez un urémique à qui il avait injecté la dose totale de 0 gr. 40 de pilocarpine, que cette substance avait déterminé le changement de coloration de ses cheveux et poils. De châtain clair qu'ils étaient auparavant, les cheveux devinrent châtain foncé, puis ensuite noirs.

Dans un cas d'*eczéma chronique* généralisé avec épaississement considérable et pigmentation de la peau, alors que tous les moyens de traitement habituels avaient été employés en vain pendant quinze mois, R. Simon, médecin de l'Hôpital général de Birmingham, a pratiqué avec succès, 2 fois par jour, des injections hypodermiques de chlorhydrate de pilocarpine, d'abord à la dose de 7 milligrammes 1/2, puis à celle de 0 gr. 01. Le premier effet du traitement fut la disparition du prurit; ensuite les autres phénomènes d'irritation cutanée s'amendèrent et la peau commença à diminuer progressivement d'épaisseur. Après 110 injections de pilocarpine le malade pouvait être considéré comme guéri.

Simon a trouvé aussi que les injections de pilocarpine étaient le moyen le plus efficace pour calmer les démangeaisons du *pruritus senilis*.

Klotz prescrit contre l'*eczéma*, dans la région affectée, l'injection hypodermique de 10-15 gouttes d'une solution de chlorhydrate de pilocarpine, 0 gr. 01 pour 1 gramme d'eau distillée (*Brit. Journ. of Dermat.*, 1891, et *Med. Obozr.*, XXXV, 1891, p. 694).

On a aussi proposé les injections de pilocarpine contre les *démangeaisons* dans l'ictère et contre les *douleurs fulgurantes* de l'ataxie locomotrice (Goodheart, *Brit. med. Journ.*, 1891). Witkowski a vivement recommandé ce médicament dans le prurit de l'ictère.

Escherich et Loos ont recommandé les injections hypodermiques de pilocarpine associées au traitement arsenical dans le *prurigo*, chez les enfants. On donne des granules d'arséniate de soude, on injecte tous les jours 1 à 20 gouttes d'une solution de chlorhydrate de pilocarpine à 0 gr. 10 pour 10 grammes d'eau distillée, selon l'âge de l'enfant, et immédiatement après on enveloppe le malade dans un drap imbibé d'une solution d'acide salicylique à 1 p. 1,000 (Voy. *Sem. médicale*, p. 80, 1894).

V. Poulet (de Plancher-les-Mines) a obtenu un excellent effet par les injections sous-cutanées de pilocarpine dans un cas d'*éléphantiasis des Arabes*. Il s'agissait d'une femme de tempérament lymphatique chez laquelle, à la suite d'adénopathies et d'abcès inguinaux et de poussées multiples d'angioleucite, était survenue dans les tissus de la jambe gauche une tuméfaction et une induration telles que la malade était devenue incapable de marcher. Le traitement par la compression élastique n'ayant donné aucun résultat, notre confrère eut l'idée d'essayer les injections hypodermiques de chlorhydrate de pilocarpine. Dès le lendemain d'une première injection contenant 0 gr. 01 du médicament, pratiquée un peu au-dessous de l'articulation fémorotibiale, il put constater une diminution notable du volume de la jambe au niveau de la piqûre. Il s'aperçut aussi que les téguments de cette région avaient acquis une souplesse qui contrastait avec la dureté de la peau du voisinage. Le traitement par les injections de pilocarpine, pratiquées quotidiennement tantôt sur la jambe, et tantôt sur le pied, d'abord à la dose d'un centigramme, puis à celle d'un centigramme et demi, et enfin à celle de 2 centigrammes, a duré quatre mois. Au bout d'un mois à peine, l'amélioration était déjà telle que la malade pouvait marcher. Après quatre mois (et une consommation totale d'environ 2 grammes de chlorhydrate de pilocarpine), la résolution, sans être encore complète, était cependant très satisfaisante. Poulet crut pouvoir alors cesser le traitement et recommander simplement à la malade de porter un bas élastique remontant jusqu'au jarret.

Notre confrère pense que les injections de pilocarpine devraient être essayées aussi dans la phlegmatia alba dolens, et contre les éléphantiasis locaux à leur période d'augmentation.

Nous avons dit que la pilocarpine jouissait d'*effets myotiques*. C'est la raison pour laquelle on l'a employée dans le *glaucome*, dans l'intention de diminuer la tension intra-oculaire. Les ophtalmologistes l'emploient encore dans la *scléro-choroïdite postérieure* à marche progressive avec mouches volantes et menaces de décollement de la rétine (Dehenne, Deniau).

Enfin, on a signalé un certain nombre de fois que la pilocarpine a pu désenivrer rapidement l'ivrogne. Cet effet est-il dû à une modification dans la circulation cérébrale? Est-il la conséquence de l'élimination plus rapide de l'alcool?

Les *sels de pilocarpine* les plus fréquemment utilisés sont le *nitrate* et le *chlorhydrate*. On les prescrit, soit en potion, soit, le plus souvent, en injections hypodermiques, à la dose de 0 gr. 01-0 gr. 02 pour un adulte. En injection hypodermique il est prudent de ne pas dépasser 0 gr. 01.

Galezowski formule ainsi son collyre myotique à la pilocarpine : nitrate de pilocarpine, 0 gr. 15; eau distillée, 10 grammes; 5 gouttes dans le sac conjonctival dans le cas de glaucome.

Une particularité remarquable de la pilocarpine, que nous devons signaler en terminant, est sa transformation facile en *jaborine*, alcaloïde vraisemblablement isomère, mais jouissant de toutes les propriétés de l'atropine, c'est-à-dire tout à fait opposées à celles de la pilocarpine. Ce fait pourrait expliquer l'inefficacité de certaines pilocarpines du commerce (Laborde). Egalement encore la *pilocarpidine* se transforme avec facilité en *jaboridine*, qui a la même action que la jaborine.

PIMENTA OFFICINALIS Lindl. (*P. vulgaris* W. et Arm. — *Eugenia pimenta* DC.). — C'est le piment de la Jamaïque, des Anglais, le grand piment, le *Bay berry tree* des colons anglais, grand arbre de 10 mètres de hauteur appartenant à la famille des Myrtacées, série des Myrtées. Feuilles opposées, ovales, oblongues, atténuées à la base, entières, glabres et couvertes en dessous de glandes ponctuées. Fleurs petites, blanches, en cymes pauciflores. Calice à 4 sépales. Corolle à 4 pétales. Ovaire infère à 2 loges uni ou biovulées. Baie d'un brun noirâtre, glabre, très odorante, globuleuse, petite, de 5 à 10 millimétres de longueur, pyriforme, surmontée du style et du calice, à 2 loges monospermes.

Cet arbre est originaire des Antilles, du Mexique, de Venezuela, et a été introduit en Asie. Les fruits que l'on récolte verts et qui forment un objet d'exportation assez considérable à la Jamaïque ont une saveur chaude, piquante, analogue à celle du giroflier. Ils renferment une huile essentielle analogue à celle de l'espèce suivante.

P. acris Wight (*Myrtus acris* Sw., *Myrcia acris* DC.). — Grand arbre des mêmes contrées dont les fleurs sont pentamères. Le fruit est ovoïde, globuleux, noirâtre, biloculaire. Les fruits renferment une essence analogue à celle du girofle.

Les feuilles ont été analysées par H. Markoe.

Composition chimique. — Elles ont une odeur fort agréable, quand elles sont brisées, une saveur agréable, piquante. Elles renferment deux essences, l'une légère, limpide, incolore, d'une densité de 0.829 à 0.835, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, la benzine; l'autre, plus lourde, de 1.052 de densité, incolore, mais brunissant à l'air, d'une odeur et d'une saveur de girofle et qui paraît être analogue à l'acide eugénique de l'essence de girofle.

Usages. — Les fruits de cette espèce jouissent de propriétés analogues à celle des clous de girofle. L'essence lourde se donne à la dose de 1 à 5 gouttes, soit en saccharure, soit en émulsion. La pharmacopée de l'Inde (p. 92) indique également l'eau distillée à la dose de 30 à 60 grammes dans les mêmes conditions ou comme véhicule des autres médicaments.

PINGUICULA VULGARIS L. — Plante acaule, de la famille des Lentibulariées. Feuilles toutes radicales, en rosette, ovales, aiguës, entières, épaisses, succulentes. Fleurs solitaires sur une hampe simple. Calice quinquéfide, subbilobé. Corolle bilobée, éperonnée. 2 étamines libres. Ovaire libre, uniloculaire, multiovulé. Capsule polysperme, orbiculaire, s'ouvrant en 2 valves. Graines sans albumen.

La grassette, qui croît sur nos pelouses humides, a passé pour être vulnéraire par ses feuilles grasses au toucher, que l'on pilait et qu'on mélangeait à l'axonge, propriété des plus hypothétiques. Ces feuilles jouissent de la propriété de cailler le lait.

PINHEL (Portugal, district de Guarda). — Les deux sources minérales *froides* de Pinhel appartiennent à la famille des eaux *chlorurées mixtes*.

PIPÉRAZIDINE ou **PIPÉRAZINE**. — Il y a quelques années (1890) on préconisa sous le nom de *chlorhydrate de pyrazidine* ou *spermine synthétique*, *éthylénéimine de Ladenburg*, une substance qui devait représenter la spermine de Schreiner, sur laquelle l'attention avait été attirée en France par Poehl à la suite des travaux de Brown-Séquard.

Il est bon de rappeler que la spermine de Schreiner est une base qu'il retira des cristaux qui se séparent du liquide spermatique et des autres sécrétions organiques, où elle se trouve en combinaison avec l'acide phosphorique. Schreiner représentait le chlorhydrate par la formule $C^2H^5Az.HCl$, et décrivait la base libre comme cristalline (*Annalen*, CXCIV, 68, 1878).

Dix ans aprés, en 1888, Ladenburg et Abel en étudiant les imines, découvrirent que le chlorhydrate d'éthylènediamine peut se dédoubler par la chaleur en chlorure d'ammonium et un composé qu'ils regardèrent comme le chlorhydrate d'éthylène-diamine (*Berichte*, XXI, 798).

Mais en isolant la base ils virent que ce n'était pas un produit bouillant à basse température, volatil à la température ordinaire, et la densité de vapeur montra qu'il y avait polymérisation.

Ce composé présenterait une certaine analogie avec la spermine, excepté toutefois en ceci que Ladenburg et Abel n'ont pas obtenu le phosphate cristallisé que Schreiner a décrit comme le sel le plus caractéristique, mais qui est probablement un double phosphate de chaux et de spermine.

La pipérazine ou diéthyléne-diamine

$$AzH\begin{matrix}\diagup CH^2CH^2 \diagdown \\ \diagdown CH^2CH^2 \diagup\end{matrix}AzH$$

se prépare en traitant un mélange de dinitrodiphénylpipérazine et d'eau par un courant de gaz sulfureux. En traitant ensuite le liquide par l'acide chlorhydrique, on obtient le chlorhydrate de pipérazine et l'acide amidophénylsulfurique.

Sa réaction peut être représentée par :

$$AzOC^6H^4 - Az\left\langle\begin{matrix}CH^2.CH^2\\CH^2.CH^2\end{matrix}\right\rangle Az - C^6H^4AzO + 4H^2SO^3$$

$$= AzH\left\langle\begin{matrix}CH^2.CH^2\\CH^2.CH^2\end{matrix}\right\rangle AzH + 2C^6H^3\left\langle\begin{matrix}AzH^2\\OH\\(SO^3H)^2.\end{matrix}\right.$$

L'acide amidophénylsulfurique se sépare en partie par le refroidissement de la solution concentrée. On ajoute à la solution de la soude et on distille dans un courant de vapeur jusqu'à ce que la partie distillée ne précipite plus par l'acide picrique. La pipérazine se sépare du produit de la réaction au moyen de la distillation dans la vapeur d'eau.

D'après E. Schering, de Berlin, on peut la préparer aussi par l'action du glycolate de soude sur les dérivés acides de l'éthylène-diamine, tels que l'oxalyléthylène-diamine, la dibenzoléthylène-diamine, l'éthylènurée, etc., en chauffant à 250-350.

$$C^2H^4(ONa)^2 + C^2H^4(AzHCOR)^2 = \underbrace{(C^2H^4AzH)^2}_{\text{Pipérazine.}} + 2R.COONa.$$

La pipérazine pure forme des cristaux fusibles à 104-107°, bouillant à 140-145° et très hygroscopiques.

Elle est très soluble dans l'eau et l'alcool; sa réaction est alcaline. Elle absorbe rapidement l'acide carbonique de l'air en formant un carbonate qui fond à 162-165°.

D'après les travaux de Fischer (*Pharm. Zeit.*, 1890, n° 16) la *diéthylène-diamine* d'Hoffmann, l'*éthylénimine* de Ladenburg, la *pipérazine*, la *pipérazidine* de Ladenburg, de Schering, seraient identiques entre elles, et le corps auquel ces différentes dénominations ont été appliquées serait représenté par la formule :

$$C^2H^4\left\langle\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}\right\rangle C^2H^4$$

ou pipérazine si l'on veut l'appeler ainsi, et différente de la spermine de Schreiner à laquelle on peut réserver la formule C^2H^5Az.

Nous confondrons par suite, les expériences faites avec la pipérazidine et celles qui sont basées sur l'emploi de la pipérazine.

Mise en contact avec l'acide urique, la pipérazine forme une série de sels qui sont toujours neutres, présentant une solubilité beaucoup plus grande que celle des autres urates, et peut donner une solution à 1 : 50, tandis que celle de l'urate de soude se fait à 1 : 62 et celle de lithine à 1 : 350 mais quand les urates sont en excès, car dans le cas contraire les solutions sont acides et moins solubles.

La pipérazine ne se décompose pas dans le sang. Introduite par la bouche elle se retrouve dans l'urine sous forme de sels uriques.

Prise à doses modérées, 1 à 6 grammes par jour, elle est parfaitement inoffensive pour l'organisme, ainsi que l'ont démontré les expériences faites d'abord sur les animaux, puis sur l'homme, par Kobert, Von Mering, Brieyer, Ebstein, Brick, Mordhorst.

Elle n'a pas non plus d'effet cumulatif, et c'est ainsi que Valentini a pu faire prendre à un malade 150 grammes de pipérazine par dose quotidienne de 1 gramme, et cela sans aucun trouble.

Elle ne produit aucun effet secondaire dangereux et de plus n'augmente pas la désintégration des tissus. La quantité d'azote émise dans les vingt-quatre heures ne présente pas de variations, comme l'ont démontré les recherches de Ebstein, Sprayne, Heubach et Meubauer.

C'est, au moins *in vitro*, un bon dissolvant des concrétions uriques car lorsqu'on les met en contact avec une solution de pipérazine, on les voit perdre de leur poids et de plus le noyau résiduel présente une apparence pultacée et se désagrège facilement. De plus, elle dissoudrait aussi les stromus albumineux qui forment la trame de ces sortes de calculs, comme l'a démontré Ebstein, ce qui lui permettrait aussi la dissolution plus facile des calculs phosphatiques et oxaliques.

Si nous avons soin de signaler les mots *in vitro*, c'est que, comme nous le verrons, les expériences cliniques qui se basaient sur ces propriétés d'ordre chimique sont loin d'être concordantes et la pipérazine ne paraît pas avoir répondu aux espérances que l'on avait fondées sur son emploi.

Heubach a obtenu dans 2 cas l'élimination de calculs rénaux en prescrivant une cuillerée à bouche d'une solution à 1/2 p. 100 toutes les deux heures.

Brick a recouru à l'administration de la pipérazine dans 10 cas d'affections diverses, calculs rénaux, excès d'acide urique et il la regarde comme le meilleur remède contre les accidents produits par la diathèse urique et le meilleur dissolvant de l'acide urique.

Toutefois il ne parait pas compter beaucoup sur l'action lithotritique de la pipérazine, car il n'a pu avec une solution de ce composé dissoudre des calculs qu'il laissait longtemps en contact avec lui. Aussi recommande-t-il de recourir à l'opération dans le cas de calculs uriques dans la vessie, tout en soumettant ensuite le malade à un traitement par la pipérazine pour combattre la diathèse urique et prévenir la formation de nouveaux calculs.

Fornalini a employé la pipérazine dans 1 cas de rhumatisme articulaire chronique avec accès douloureux, irréguliers, limités au pouce droit, au poignet et aux articulations intervertébrales des 4e et 5e cervicales ce qui pouvait faire croire à la présence de tophus. L'urine déposait des cristaux d'acide urique. Avec la pipérazine à la dose de 1-2 grammes par jour, les douleurs diminuèrent un peu, les mouvements de l'articulation devinrent plus faciles. Ce fut tout.

Biezenthal et Schmidt, beaucoup plus affirmatifs (*Berlin. Klin. Woch.*, 1892, n. 2) après avoir employé la pipérazine dans un grand nombre de cas, tirent de leurs expériences les conclusions suivantes :

La pipérazine, dépourvue de toute propriété toxique, dissout avec facilité l'acide urique, les urates, et présente une supériorité marquée sur la soude, la lithine, le borax, le phosphate de soude. Comme elle traverse l'organisme sans se décomposer, elle peut dissoudre l'acide urique et les urates qu'elle rencontre et activer l'élimination des urates.

Ils recommandent d'administrer la pipérazine à la dose de 1 gramme en vingt-quatre heures dissoute dans l'eau ordinaire, et sa saveur est si peu accusée que les malades la prennent volontiers en solution à 1/2 p. 100; elle n'irrite pas les muqueuses, aussi peut-on l'employer pour le lavage de la vessie.

Pour faire des injections dans les tophus ils proposent la solution à 10 centigrammes pour 1 gramme d'eau.

La solution de

Pipérazine........................	1-2 grammes,	
Alcool............................	20	—
Eau distillée.....................	80	—

peut être employée sous forme de compresses en applications locales sur les tuméfactions goutteuses sur lesquelles elle a une action favorable.

Par la propriété dissolvante qu'elle exerce non seulement sur l'acide urique mais encore sur les matières albuminoïdes employées pour les concrétions, elle peut hâter aussi la dissolution des calculs urophosphatiques et uro-oxaliques; mais dans ces cas son usage doit être prolongé.

Bardet (*Nouveaux Remèdes*, 1891, p. 83) a observé 5 malades qu'il traitait par des doses de 1 gramme au plus par la voie buccale ou des injections hypodermiques à la dose de 5 à 10 centigrammes par jour de pipérazine ou de 20 à 40 centigrammes de chlorhydrate tous les deux jours. Malgré les quelques effets favorables qu'il a obtenus et sur lesquels il garde la réserve nécessaire, il ne donne que les conclusions suivantes : la pipérazine peut s'employer sans crainte à l'intérieur ou par voie hypodermique. Ses effets peuvent être intéressants à étudier chez les uratiques et les goutteux.

Vogt fit prendre pendant une dizaine de jours la pipérazine à un goutteux qui avait eu des douleurs néphrétiques et qui était sous le coup d'une attaque. Ses douleurs cessèrent. L'analyse de l'urine démontra que le taux de l'urée s'était élevé. Après une expérience faite sur lui-même, il conclut que la pipérazine agit beaucoup plus comme stimulant des oxydations, à la façon des alcalis, que comme dissolvant de l'acide urique.

Mordhorst (*Vien. med. Wochenschr.*, 1892, n. 8, 9, 10, 11) a employé la pipérazine, chez 5 goutteux, à la dose de 1 à 2 grammes par jour et a vu qu'elle ne diminue pas l'acidité de l'urine, mais bien le nombre des cristaux d'urates, sans toutefois avoir pu réussir à les faire disparaître complètement. La diurèse augmente considérablement. Pour lui, toutefois, ce médicament n'est pas supérieur aux eaux alcalines ordinaires, Vichy, Karlsbad, Ems et surtout Wiesbaden.

Mendelsohn a combattu vivement les assertions de Biezenthal et démontré expérimentalement que si la pipérazine dissout bien l'acide urique en solution aqueuse *in vitro*, il suffit d'ajouter de l'urine à la solution pour arrêter complètement cette action dissolvante. Il en tire cette conclusion que la pipérazine n'a aucune valeur dans le traitement de la diathèse urique, quand il s'agit d'une précipitation de l'acide urique dans les voies urinaires, comme la gravelle et les calculs rénaux en offrent un exemple. Les injections dans la vessie sont peu actives, car l'urine s'y mélange et neutralise l'action dissolvante. Pour lui, ce composé est presque sans valeur.

Wittzack (*Munch. med. Woch.*, 1893, n° 18) recommande d'administrer la pipérazine à la dose de 1 gramme par jour dissous dans 150 grammes d'eau, et surtout ses combinaisons salines qui présentent les mêmes propriétés.

Pour lui, elle active considérablement la diurèse, car dans certains cas il a vu la quantité d'urine passer du simple au double. L'appétit n'est pas atteint et il n'existe aucun trouble imputable à ce médicament.

Il rejette les injections hypodermiques qui, même à la dose de 5 centigrammes pour 1 gramme, sont douloureuses et déterminent, malgré les précautions aseptiques, des infiltrations dures, douloureuses et parfois des abcès. Bien qu'on eût affirmé de façon formelle que l'usage de la pipérazine n'entraînait aucun inconvénient, l'observation suivante semble prouver qu'il faut cependant la prescrire avec prudence.

Rörig (*Therap. monatsh.*, 1893, mars) en prescrivant la pipérazine à la dose de 1 gramme par jour a constaté dans l'urine au bout du deuxième jour, la présence d'une quantité assez considérable d'albumine. Il s'agissait de 2 malades atteints, l'un de néphrite, l'autre de calculs rénaux. Il faut donc surveiller l'administration de ce médicament qui peut provoquer ou augmenter l'albuminurie.

Si nous résumons ces expériences, souvent contradictoires, nous voyons que la pipérazine, dissolvant excellent de l'acide urique dans les expériences de laboratoire, n'a pas encore répondu aux espérances que l'on avait fondées sur son emploi pour combattre la diathèse urique, la goutte et faire disparaître les tophus. Son prix relativement élevé s'opposera à ce que les recherches cliniques prennent une plus grande extension.

Notons pour terminer que, à l'époque où la pipérazine fut regardée comme identique à la spermine, à laquelle on attribuait *à tort* les effets dynamogéniques provoqués par les injections du liquide orchitique de Brown-Séquard, quelques expériences furent faites, entre autres par Umpfarbach (*Therap. monats.*, 1891, août). Il l'administra à la dose de 50 centigrammes répétée, par la bouche, et de 30 centigrammes en injections sous-cutanées, à 60 malades atteints d'affection mentale. Il n'obtint d'autre effet qu'une diurèse abondante, et constata que les affections cardiaques ne contre-indiquaient pas son usage.

PIPTOSTEGIA GOMESII Mart. (*Convolvulus operculatus* Gomez. — *Ipomœa operculata* Mart.). — Plante grimpante volubile, de la famille des Convolvulacées. Feuilles à 5 lobes palmés, celui du milieu séparé des autres et un peu pétiolé. Fleurs hermaphrodites, axillaires. Calice gamosépale à 5 dents courtes. Corolle gamopétale analogue à celle de nos liserons. 5 étamines libres. Ovaire à 2 loges biovulées. Style simple, stigmate en tête. Capsules à 2 loges renfermant des graines noirâtres triangulaires de la grosseur d'un pois. Cette capsule est recouverte d'un opercule qui se détache pour faciliter la dispersion des graines.

Cette plante croît au Brésil, où elle porte le nom de *Batata de purga*, Patate purgative. Sa racine, décrite par Guibourt, est formée soit d'un seul tubercule napiforme de 10 centimètres de diamètre, soit de 2 tubercules collatéraux, arrondis, de 5 à 6 centimètres de diamètre, et terminés par 2 fortes radicules. Les racines sont gris noirâtre à l'extérieur, gris blanchâtre à l'intérieur. On les recueille et on les sèche comme celles du jalap, en faisant des incisions circulaires.

Composition chimique. — Cette racine renferme, comme le jalap, de l'amidon, de la gomme, et surtout de la résine, dont la composition paraît être la même que celle du jalap.

Usages. — On emploie au Brésil cette racine pulvérisée comme purgative, à la dose de 2 à 4 grammes, mélangée à du sucre ou à toute autre substance destinée à empêcher les coliques qu'elle provoque quand elle est seule. La résine s'emploie comme celle du jalap ordinaire et aux mêmes doses, soit à l'état pur, soit, et mieux, sous forme de teinture alcoolique. Cette résine est un peu moins active que celle du jalap, mais peut du reste lui être substituée.

2° *P. Pisonis* Mart. — Feuilles cordiformes, auriculées à la base. Fleurs d'un blanc rosé en dehors, pourpres en dedans. Capsule operculée.

Sa racine est longue de 15 à 50 centimètres, d'une épaisseur analogue, double ou bifide, cendrée ou brunâtre au dehors, blanche en dedans. On la coupe en rondelles pour la faire sécher, ou bien, quand elle est fraîche, on l'exprime pour en extraire le suc qui laisse déposer une fécule grise employée également comme purgative.

Cette fécule porte au Brésil le nom de *Tipioka de purga* ou *gomma de batata*. D'après Buchner, elle renferme 9,47 d'amidon et 4 de résine drastique (Guibourt, t. II, p. 527-528). Ses propriétés purgatives sont les mêmes que celles de l'espèce précédente.

PIRATINERA GUIANENSIS Aubl. (*Brosimum Aubletii* Pœpp.). — Grand arbre lactescent de la famille des Ulmacées, série des Artocarpées, à feuilles distiques, entières, oblongues, lisses en dessus, pulvérulentes en dessous. Ses autres caractères botaniques se rapprochent de ceux du *Brosimum utile*.

Cet arbre, qui habite la Guyane, a un aubier blanc, dur, compact. Le duramen, de 10 à 15 centimètres de diamètre, est très dur, rouge foncé, avec des taches noires, qui, sur une coupe longitudinale, représentent grossièrement des lettres chinoises; de là les noms qu'il porte de *Bois de lettres de Chine moucheté, d'amourelle moucheté*. Ses dimensions restreintes limitent son emploi à la marqueterie, à la fabrication de petits meubles. L'intérieur de la Guyane française renferme un grand nombre de ces arbres dont l'absence de route rend l'exploitation difficile (*Plantes utiles des colonies françaises*, p. 144). Le suc de cet arbre est âcre et caustique. Les graines sont comestibles quand elles ont été grillées.

Ces propriétés se retrouvent également dans le *P. spurium* II. B. des Antilles et de l'Amérique tropicale.

PISONIA BRUNONIANA Endl. — Arbre à rameaux épineux de la famille des Nyctaginacées, originaire de Polynésie, et connu à Tahiti sous le nom de *Puatea*. Feuilles alternes, simples, entières, glabres. Fleurs dioïques ou polygames, en grappes terminales, bractéolées. Périanthe campaniforme à 5 lobes deltoïdes, 5 à 10 étamines libres, exsertes. Ovaire libre, uniloculaire, uniovulé. Style latéral, à stigmate capité. Fruit entouré par le périanthe induré, pentagonal, à une seule loge, à une seule graine.

Cet arbre, qui croît sur les madrépores en décomposition, donne un bois blanc, fragile et tendre. Sa racine est purgative. Ses feuilles passent pour être diurétiques.

Le *P. noxia* Nett. passe au Brésil pour un irritant énergique. Son contact seul suffirait pour produire des démangeaisons et même, dit-on, la lèpre, d'où les noms de *Pao lepra, Pao judeo*. Ses feuilles servent à teindre en noir les étoffes de coton ainsi que celles du *P. capparosa* Nett. du Brésil.

Les racines de ces deux espèces, ainsi que celles du *P. aculeata* L. de l'Inde et du *P. subcordata* Ew., arbuste inerme des Antilles, jouissent également de propriétés purgatives.

PISSENLIT, *Leontodon Taraxacum* L. (*Taraxacum dens leonis* Desf. — *Taraxacum officinale* Vill. — *T. Leontodon* Dun.). — Dent de Lion, Cochot, Chopine, Salade de Taupe, Couronne de Moine. — C'est une plante herbacée, vivace, acaule; de la famille des Composées, série des Chicoracées, qui se rencontre partout dans les prairies, les pâturages, sur le bord des chemins. Feuilles toutes radicales, sessiles, allongées, élargies au sommet, où elles sont terminées par un limbe triangulaire incisé à la partie inférieure. Le reste de la feuille est profondément pinnatifide et formé de découpures de plus en plus petites, laciniées et recourbées en crochet vers le bas. Elles persistent pendant l'hiver, même sous la neige. Du milieu des feuilles s'élève une hampe de 10 à 30 centimètres de hauteur, fistuleuse, tendre, quelquefois un peu velue, et qui paraît de mai à septembre. Les fleurs portées sur le sommet de cette hampe, sont disposées en capitule, à involucre double, formé de bractées petites, recourbées; le réceptacle est nu. Les fleurs sont hermaphrodites, fertiles, irrégulières, jaunes et toutes semblables entre elles.

Le fruit est un achaine oblong, strié, surmonté d'une aigrette plumeuse. La graine, à tégument mince, renferme un embryon charnu, huileux, à radicule infère.

Les parties usitées sont la racine et la plante entière. On récolte la racine vers le milieu de l'été; c'est l'époque où son amertume est le plus marquée. Cette racine est pivotante, simple ou ramifiée, de 30 à 40 centimètres de longeur, sur 1 à 3 centimètres de diamètre. Elle est charnue et cassante, d'un brun pâle extérieurement, blanche en dedans et remplie d'un suc incolore, huileux et amer.

Composition chimique. — Le suc laiteux de la plante est amer, d'abord neutre, mais prenant, en même temps qu'il se coagule, une réaction acide et une coloration brun rougeâtre. Il se sépare une substance nommée, par Kromayer, *leontodinium*, composée d'une résine âcre, d'une matière particulière, la *taraxacine*, et de la *taraxacérine*.

La *taraxacine* avait été isolée par Pollex, en 1839 (*Journal de pharm. et de chim.* (3), t. I, p. 339), en faisant bouillir le suc laiteux avec de l'eau, qui sépare de la matière grasse, de l'albumine, du caoutchouc, et laissant évaporer la solution dans un endroit chaud. Pendant l'évaporation, la taraxacine cristallise en étoiles. Sa saveur est amère et un peu âcre; elle est un peu soluble dans l'eau froide, facilement dans l'eau bouillante, l'alcool et l'éther. Elle fond à une douce chaleur et n'est pas volatile; cette substance ne contient pas d'azote.

La *taraxacérine* $C^8H^{16}O$ est cristalline et ressemble à la lactucérine. Sa solution alcoolique est amère et âcre.

La racine sèche renferme, d'après Draggendorff, 24 p. 100 d'inuline, du sucre; mais les proportions peuvent changer suivant l'époque de la récolte, car d'un échantillon récolté en mars, il n'a tiré que 1.74 d'inuline, 17 de sucre incristallisable et 1.87 d'un corps découvert par lui, de même composition que l'inuline, mais soluble dans l'eau froide, et qu'il a nommé *lévuline*. Sa saveur est douceâtre, et elle ne possède aucun pouvoir rotatoire.

Le suc de la racine, exposé à l'air, subit une sorte de fermentation qui détermine la formation de *mannite*, dont on ne retrouve pas de traces dans le suc frais. Il renferme également une grande quantité de sucre (T. et H. Smith).

Manni a trouvé, dans les feuilles et les tiges seulement, de l'*inosite* $C^{12}H^{24}O^{12}$.

Thérapeutique. — En sa qualité d'amer, le pissenlit est stomachique et tonique. Il est aussi diurétique, ce qui lui a valu son nom français. Par suite de ces actions, il n'est pas extraordinaire que le pissenlit amène, à la longue, ainsi que le disent les anciens, des modifications

dans la nutrition et la crase sanguine. S'il est mal digéré, il donne de la flatulence, des coliques et de la diarrhée. C'est un cholagogue infidèle (Rutttherford et Vignal).

Le pissenlit a été beaucoup employé comme dépuratif, apéritif et tonique dans les maladies chroniques des organes digestifs, dans les engorgements du foie, de la rate, de l'utérus, dans les maladies de la peau. Comme diurétique, il est utile aux hydropiques.

Le suc obtenu par expression du pissenlit entre dans la composition des *sucs d'herbes* qu'on prescrivait beaucoup autrefois (*cures du printemps*), comme on prescrit aujourd'hui la cure aux eaux minérales. Les effets de ces sucs, dans la confection desquels entraient, outre le pissenlit, la fumeterre, la chicorée, le chardon bénit, le ményanthe, le millefeuille, le cochléaria, le cresson, la rue, le cerfeuil, la saponaire, le chiendent, la grande chélidoine, sont dus surtout à leur richesse en sels de potassium et de sodium. On les fait prendre le matin, à jeun, avec du bouillon ou du lait, aux doses de 100 à 150 grammes.

Les états morbides qu'on prétendait guérir avec ce traitement sont trop nombreux pour être rappelés. Ils étaient compris sous le nom bien vague de « pléthore abdominale ». Malgré l'exagération de certains auteurs, il résulte cependant des observations de Van Swieten, de Haen, Quarin, Zimmermann, que ces sucs d'herbes n'étaient pas dénués de toute efficacité. Mais, pour donner lieu à des résultats avantageux, ils devaient être pris pendant un certain temps en même temps que l'on soumettait le malade à un régime approprié. On ne pouvait cependant pas continuer le traitement pendant trop longtemps, car ces sucs finissent par donner lieu à des troubles digestifs.

Dans l'atonie des fonctions digestives compliquées, comme cela a lieu d'ordinaire dans la constipation, le suc d'herbes, pris dans une boisson le matin, amène généralement des résultats heureux.

En Angleterre, on fait prendre la *poudre* ou l'*extrait* de pissenlit dans du café ou du chocolat. L'extrait s'administre à la dose de 0 gr. 60 à 4 grammes; le suc, à celle de 60 à 120 grammes.

PITHIVIERS (France, dép. du Loiret). — Située sur le territoire de Pithiviers, la source *bicarbonatée mixte ferrugineuse*, dite *Fontaine de Segrais*, émerge à la température de 8° C. du calcaire de la Beauce. D'un débit de 720 hectolitres par vingt-quatre heures, elle renferme les principes fixes suivants (analyse de 1879):

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide carbonique libre	0.161
Bicarbonate de chaux	0.214
— de magnésie	0.065
— de fer	0.008
Chlorure de magnésium }	0.025
— de sodium }	
— de calcium }	
Sulfate de magnésie	0.016
— de chaux	0.012
Silice et alumine	0.027
Matière organique	0.016
	0.544

PLATYCODON GRANDIFLORUM A. DC. (*P. chinense* Lindl. — *Wahlenbergia grandiflora* Schrod.). — Cette plante, qui appartient à la famille des Campanulacées, croît à Hong-Kong et, d'après David, dans la Mongolie, le Kiangsi et les plaines du Petchili, de la Mandchourie. Elle porte le nom de *Chieh keng*.

Sa racine, qui a été étudiée par Ch. Ford et W. Crow (*Pharm. Journ.*, 27 août 1887), se présente en fragments de 5 à 9 pouces de longueur, de 5/8° de pouce d'épaisseur, blanchâtres, l'épiderme ayant été enlevé. Sur une coupe transversale, on voit un méditullium jaune, occupant les 3/4 du diamètre, entouré par une couche corticale brunâtre. Près de la base de la racine, cette dernière est aussi épaisse que le méditullium, de couleur plus claire, et une ligne brune bien distincte forme la démarcation entre les deux.

D'après les marchands, ce rhizome vient surtout de Szeehuen, de Tientzin et du Kwangsi.

C'est un médicament fort usité par les Chinois comme tonique, astringent, sédatif, vermifuge et carminatif. On le regarde aussi comme fort utile dans la dysenterie, le choléra, les affections nerveuses et pulmonaires.

PLUMERIA ALBA L. — Le Frangipanier blanc, Bois de lait, *Jasmine tree* des colons anglais, le *Tobaiba* des Espagnols, croît dans les Antilles et appartient à la famille des Apocynacées. C'est un petit arbre de 9 à 18 pieds de hauteur, rempli de suc laiteux. Feuilles alternes, ovales, oblongues, tomenteuses en dessous. Les fleurs disposées en cimes pédonculées sont blanches et odorantes. Calice petit, à 5 dents. Corolle gamopétale, dont les 5 lobes sont plus longs que le tube. Etamines libres, à anthères convergentes, non appendiculées à la base. Ovaire libre, à 2 loges pluriovulées. Follicules longs, comprimés. Graines oblongues, comprimées, munies d'une membrane large, ovale, dentée.

Composition chimique. — L'écorce a été analysée par Peckolt et Geuther (*Archiv. f. pharm.* (2), CXLII, p. 20). Elle renferme un glucoside, l'*agoniadine* $C^{10}H^{14}O^{6}$, qui cristallise en aiguilles soyeuses, fusibles à 155°, peu solubles dans l'eau, l'alcool, le sulfure de carbone, l'éther et la benzine, solubles dans les acides sulfurique et nitrique. Ces solutions sont jaune d'or, mais deviennent vertes en peu de temps. En présence des acides étendus et bouillants, l'agoniadine se dédouble en glucose et en un corps amorphe qui n'a pas été étudié.

Dans le *P. acutifolia*, Oudeman a retiré du suc privé de résine l'*acide plumiérique*, $C^{10}H^{10}O^{5}$, cristallisant en aiguilles microscopiques, solubles dans l'eau bouillante, l'alcool, l'éther, peu solubles dans l'eau froide et le sulfure de carbone, fondant à 130° et se décomposant. A la distillation sèche, il donne de l'eau, de l'acide acétique, et probablement de l'aldéhyde cinnamique. En présence de la potasse en fusion il donne de l'acide salicylique.

Thérapeutique. — Le suc laiteux administré à l'intérieur, et à doses élevées, agit comme toxique irritant à la façon du suc des Euphorbiacées. A doses minimes, 0 gr. 50 à 0 gr. 80, et sous forme d'émulsion, il donne lieu à des évacuations bilieuses extrêmement abondantes, propriétés qui le font employer par les indigènes pour combattre l'hydropisie.

L'écorce de la racine et celle du tronc sont un remède fort prisé pour combattre la blennorrhagie. L'écorce fraîche est réduite en poudre, et on met 60 grammes en contact avec 4 litres d'eau sucrée. On abandonne le tout au soleil pendant quatre jours, en ayant soin d'agiter le liquide de temps à autre. On administre ensuite 1 verre de cette macération, 4 à 5 fois par jour, en même temps que des boissons rafraîchissantes et émollientes. On prescrit également des bains tièdes prolon-

gés. Cette drogue agit tout d'abord comme purgative, puis elle porte son action sur l'appareil urinaire et arrête rapidement l'écoulement.

On peut aussi faire, avec 1 litre de vin doux ou de bière et 30 grammes d'écorce, un œnolé dont on prend un verre 3 ou 4 fois par jour. Le Dr Grosourdy emploie l'extrait de l'écorce à la dose de 20 à 25 centigrammes par jour, en l'augmentant peu à peu de façon à la porter à 6 grammes environ au bout d'une semaine.

Le Dr A. José Amadeo, qui a passé en revue la matière médicale de Porto-Rico, et auquel nous empruntons ces renseignements (*Pharm.-Journ.*, 21 avril 1888), dit employer la formule suivante avec le plus grand succès dans la blennorrhagie :

Ecorce de plumeria alba...	15	grammes.
Racine de cynosurus sepiarius..........	30	—
Aristolochia triloba.....................	4	—
Eau bouillante.........................	500	—

Pour une infusion dont on prescrit 1 verre 5 à 6 fois par jour.

Cette plante, mélangée à un certain nombre d'autres, est employée contre la syphilis, et les indigènes l'estiment beaucoup pour ses propriétés altérantes et dépuratives. La décoction de l'écorce est un puissant antiherpétique, et modifie rapidement les ulcérations syphilitiques. En résumé, le *P. alba* mérite d'être l'objet d'une double étude chimique et thérapeutique.

Le *P. rubra* L. ou Frangipanier rose présente les mêmes propriétés. Les fruits sont mangés aux Antilles, comme les précédents, sous le nom de *Frangipanes*, parce qu'ils ont une saveur rappelant un peu celle de nos Frangipanes. Le suc laiteux du *P. drastica* Mart. (*Tiborna* au Brésil), récolté dans les provinces de Minas, Bahia, Pernambuco, est un drastique. On l'emploie frais et avec du lait de coco ou d'amandes, à petites doses, dans les fièvres intermittentes, l'ictère ; son suc est également vénéneux à hautes doses. Le suc du *P. phagedenica* Mart. (*Sebiu-uva*, arbre contre les vers, en langue *tupy*) est employé comme vermifuge à la dose de 3 à 4 grammes. A dose plus élevée, il est toxique.

PODOPHYLLINE. — **Chimie.** — Podwyssolzki a retiré de la racine de podophyllum une substance amorphe qu'il a désignée sous le nom de *podophyllotoxine*, dont il a obtenu par les alcalis une substance cristallisée, mais d'une énergie physiologique moindre, la *picropodophylline*, et un acide amorphe, l'*acide picropodophyllique*. En préparant la podophyllotoxine d'après les indications de Podwyssolzki, Kürsten a obtenu un corps impur, car différentes analyses lui ont donné des résultats différents. En précipitant une solution chloroformique du podophyllotoxine de Podwyssolzki par l'éther de pétrole et en fractionnant l'opération, Kürsten a obtenu un corps cristallisé, doué d'une grande activité physiologique, auquel il déclare réserver le nom de podophyllotoxine. Il a pu la préparer directement au moyen du chloroforme et traitement du résidu chloroformique par la benzine. Le rendement est de 0 gr. 2 p. 100 de la racine. Il cristallise facilement de l'alcool à 57°, les cristaux fondent vers 95°. La solution alcoolique est lévogyre. La formule de ce corps cristallisé serait $C^{23}H^{24}O^{9} + 2H^{2}O$.

La molécule contiendrait, d'après la manière dont elle se comporte avec l'acide iodhydrique, trois groupes (OCH^{3}). L'auteur n'a pu obtenir de dérivés acétylés, d'où il conclut que la molécule ne contient pas le groupe (OH).

L'oxydation par le permanganate de potasse donne de l'acide carbonique et un acide cristallisé, l'*acide podophyllique*, fondant à 158-160°, soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau et l'éther.

L'analyse de l'acide libre et de son sel de cuivre qui est cristallisé conduit à la formule $C^{20}H^{24}O^{9}$, et l'équation suivante représente par suite l'oxydation de la podophyllotoxine de Kurner :

$$C^{23}H^{24}O^{9} + O^{6} = C^{20}H^{24}O^{9} + 3CO^{2}.$$

Un autre produit d'oxydation se présente sous forme de cristaux prismatiques fondant à 190°, solubles dans les alcalis avec une belle fluorescence bleue ; l'identité de ce corps avec l'acide chrysotropique de Kunz ou scopolétine n'a pu être établie.

La constitution de la podophyllotoxine n'a pu être complétée par Kürsten, qui pense néanmoins que le noyau cinnamyle existe dans la molécule.

Kürsten a préparé la picropodophylline en faisant bouillir les solutions alcooliques de podophyllotoxine, amorphe ou cristallisée, avec l'ammoniaque. Il lui a reconnu les propriétés assignées par Podwyssolzki, sauf le point de fusion, qu'il a trouvé un peu plus élevé, à 227°. Cette picropodophylline a la même composition centésimale que la podophyllotoxine dont elle est probablement un isomère. Outre la différence du point de fusion, la picropodophylline se distingue de la podophyllotoxine en ce qu'elle est inactive à la lumière polarisée, est de plus soluble dans les divers dissolvants et ne se colore pas par le réactif de Millon.

Elle fournit les mêmes produits de réduction et d'oxydation que la podophyllotoxine, dont elle ne différerait que par la position différente d'un ou plusieurs groupes (OCH^{3}).

Kurner a trouvé l'acide picropodophyllique de Podwyssolzki dans l'extrait chloroformiquo, quand on en a enlevé la podophyllotoxine cristallisée. Il est identique au produit d'oxydation $C^{20}H^{24}O^{9}$ (*Pharmaceutical Journal*, 1er août 1891, p. 84).

Action thérapeutique. — La *podophyllotoxine*, retirée de la *podophylline* (Voy. ce mot) par Podwyssolzki, en 1880, tue un chat à la dose de 5 milligrammes quand on l'injecte sous la peau. La *picropodophylline*, autre substance extraite de la podophylline, agit de la même façon, tout en étant moins active, à cause de son insolubilité sans doute. Neuberger (*Arch. f. exper. path. u. Pharm.*, XXVIII, 1890) a obtenu la podophyllotoxine à l'état cristallin en 1890.

Quel que soit le mode d'administration de cette substance, les phénomènes produits sont la diarrhée, les vomissements, des paralysies de cause centrale. Neuberger a vu les chats mourir en trois jours après leur avoir injecté sous la peau 0 gr. 001 de podophyllotoxine. Deux ou trois heures après l'injection se déclarent des vomissements abondants et répétés et de la diarrhée violente. Vers la fin, l'animal devient apathique, la température tombe, il se paralyse. Les chiens, les pigeons, les poules, présentent les mêmes phénomènes ; la grenouille, le lapin résistent davantage. A l'autopsie, on trouve de l'hyperémie tachetée de la muqueuse gastrique et intestinale ; il y a inflammation intense du tissu adénoïde de la paroi intestinale ; la muqueuse est infiltrée, couverte de taches hémorragiques, et recouverte d'un exsudat épais. Le foie est hyperémié, ramolli, la vési-

cule biliaire est gorgée de bile (Podwyssolzki, Neuberger). Les reins sont tuméfiés, atteints de glomérulo-néphrite et néphrite tubulaire commençante (Neuberger). Injectée dans les veines la podophyllotoxine donne lieu aux mêmes phénomènes que lorsqu'on la fait prendre par la bouche ou qu'on l'injecte sous la peau.

Neuberger tire de ses expériences la conclusion que la podophyllotoxine agit comme un simple irritant; son action purgative est le fait d'une vive irritation intestinale. Si elle donne les mêmes effets quand on l'injecte sous la peau ou dans le sang, c'est parce qu'elle s'élimine par la voie intestinale, la voie hépatique et la voie rénale.

Spindler a confirmé les recherches de Podwyssolzky et Neuberger (*Thèse de Jourieff*, Pétersbourg, 1893). Il a montré de plus que tout en ne dissolvant pas les globules rouges, la podophyllotoxine agit comme un réducteur énergique : sous son influence, l'oxyhémoglobine est réduite en méthémoglobine.

W. H. Dudley (*Medical Record*, 1890) a rapporté un double empoisonnement par la *podophylline*. Il y eut des vomissements et des garde-robes sans interruption; puis vingt-quatre heures après, de la dépression et un état comateux. La dose absorbée par erreur avait été d'environ 0 gr. 25. L'un des malades, le mari de l'autre empoisonnée, se rétablit, mais l'autre malade, la dame, fut prise d'un état cholériforme, sans ictère, et mourut.

Administrée à des sujets atteints de constipation habituelle, la podophylline (qui contient 20-30 p. 100 de podophyllotoxine, d'aprés la pharmacopée russe), à la dose de 0 gr. 02-0 gr. 03 donna constamment une garde-robe le matin au réveil. Sur quelques malades observés pendant deux et trois mois, il a suffi de 2 doses par semaine pour régulariser les garde-robes.

La podophyllotoxine fut administrée par Spindler en solution alcoolique à 1 p. 100, dont 30 gouttes contiennent 0 gr. 01 p. 100 de podophyllotoxine. Les doses de 20-30 gouttes étaient suivies d'une évacuation ordinaire; parfois on était obligé de répéter la dose. En revanche, chez quelques malades, une seule dose de 30 gouttes suffisait à entretenir le ventre libre pendant une semaine entière.

Ces observations paraissent démontrer que la podophyllotoxine, à dose convenable, est un purgatif doux et sûr (*Wratch*, 1894, p. 43).

Poio (Portugal, district de Guarda). — Les Bains de Poio qui reçoivent 150 malades environ dans le cours de chacune des deux saisons thermales annuelles (*juin et juillet*, *septembre* et *octobre*), sont alimentés par des sources *chaudes* et *sulfureuses*, émergeant du granit sur la rive droite du Teija.

Les eaux de Poio sont employées dans le traitement des rhumatismes en général et des maladies de la peau.

Polygona homeri. — Cette plante, qui appartient à la famille des Polygonacées, croit en Russie.

Elle renferme une huile essentielle verte qui semble être son principe actif.

Laskoff l'a employée sous forme d'infusion dans les diverses affections des voies respiratoires, et en particulier dans la bronchite et la tuberculose préliminaire. D'après cet auteur, sur 110 cas de tuberculose au premier degré, il a obtenu 90 guérisons. Les symptômes qui s'amendent le plus rapidement sont la fièvre et l'expectoration.

L'auscultation et la percussion révélent une amélioration sensible des lésions pulmonaires.

Il semblerait que cette plante agit directement sur le bacille, en détruisant sa vitalité propre et en rendant le tissu pulmonaire impropre à son développement.

Dans les autres périodes de la tuberculose les résultats ne sont pas aussi concluants, mais si on n'obtient pas la guérison on atténue beaucoup les symptômes les plus pénibles, tels que les accès de toux, l'expectoration, les sueurs profuses.

Cette plante s'administre sous forme de décoction à la dose de 30 grammes par litre d'eau que l'on boit dans les vingt-quatre heures.

Pomaderris zizyphoides Hoock. (*Alphitonia zizyphoides* Reiss). — Arbre de 8 à 10 mètres de hauteur, de la famille des Rhamnacées, très répandu dans toute la Polynésie. Feuilles alternes, pétiolées, ovales, coriaces, luisantes, vertes en dessus, jaunes ou blanchâtres et veloutées en dessous, à nervures canaliculées. Fleurs nombreuses, petites, de couleur chair, odorantes, disposées en corymbes. Réceptacle obconique, à disque épais, quinquégone. 5 sépales. 5 pétales petits. 5 étamines libres. Ovaire adné au fond du réceptacle, libre au sommet, à 2 loges biovulées. Style bifide. Fruit rond, de la grosseur d'une petite cerise, à pulpe spongieuse, à deux noyaux durs renfermant une petite graine brunâtre, luisante.

Cet arbre fournit à l'ébénisterie son bois qui est dur, grisâtre, violacé, à fibres droites, liant, solide, facile à travailler et se conservant bien; verni, il imite l'acajou pâle, avec un reflet jaunâtre. Son écorce odorante est employée à Taïti en lotions contre les maladies de la peau, contre l'ecthyma si fréquent chez les indigènes, et contre une variété de pytiriasis nommée par eux *Tane*, et qui siège sur le tronc entre les omoplates (*Pl. utiles des col. françaises*, p. 854).

Pombal de Anciaes (Portugal, distr. de Bragança). — Les trois sources *Pombal*, *Lourenço* et *Caldas de Anciaes*, situées à 6 kilomètres de la ville de Pombal, sont *hyperthermales* (temp. de 35 à 36° C.) et *sulfureuses*. Elles alimentent un modeste Établissement de bains, fondé en l'année 1730 par le Révérend Ant. de Seixas.

Claires et limpides, d'une odeur et d'une saveur manifestement hépatiques, ces eaux ont dans leurs appropriations spéciales le rhumatisme et les dermatoses.

Pongamia glabra Vent. — Arbre de la famille des Légumineuses papilionacées, tribu des Dalbergiées. Feuilles imparipennées, de 15 à 20 centimétres de longueur, à folioles opposées, au nombre de 2 à 3 paires, plus une terminale, ovales, entières, aiguës, lisses, luisantes, subcoriaces, de 5 à 10 centimètres de longueur. Stipules petites. Fleurs blanchâtres, hermaphrodites, irrégulières et papilionacées, disposées en grappes axillaires, à bractées très caduques, à 2 bractéoles insérées vers le milieu du pédicelle. 10 étamines diadelphes à la base. Gousse de 3 à 5 centimètres de long sur 3 à 5 millimètres de diamétre, subdressée, plane, comprimée, ovale, glabre, coriace ou subcharnue, indéhiscente, à une seule graine par avortement. Cette graine est comprimée, de la forme et de la grosseur d'une petite fève, à testa mince, lisse, veiné, rouge clair. Cet arbre est très répandu dans l'Inde tropicale, à Ma-

lacca, dans l'archipel Indien, au sud de la Chine et dans le nord de l'Australie.

Usages. — Dans l'Inde, on extrait des graines 27 p. 100 d'une huile appelée *pougarnia* ou *kurung oil*, de couleur jaune foncé, passant au blanc rougeâtre, fluide à 15°, mais se solidifiant à une température inférieure. Elle est employée par les natifs pour guérir la gale, l'herpès et les maladies cutanées de la même nature. On la mélange avec une quantité égale de suc de citron, et elle forme ainsi un liniment d'un beau jaune usité avec succés dans le *prurigo capillis*, le pityriasis et le psoriasis.

Dymock (*loc. cit.*) a appelé l'attention des médecins sur l'usage de cette huile contre le pityriasis versicolor. Il cite plusieurs cas de guérisons rapides amenés par des frictions répétées, deux fois par jour, sur les parties affectées. Il admet que cette huile peut rendre de grands services dans toutes les autres maladies de la peau, de nature parasitaire. Elle représenterait sur l'iodoforme et la poudre de Goa l'avantage de ne pas colorer les parties sur lesquelles on l'applique. Cette huile est, en outre, employée en embrocations dans les rhumatismes. On s'en sert aussi comme huile à brûler.

Les feuilles, réduites en poudre et mélangées avec du sel commun et du poivre pulvérisé, sont données dans le lait pour combattre la lèpre.

Le bois de cet arbre, qui est léger, blanc et dur, est employé dans la construction et l'ébénisterie.

PONTE DE CAVAEZ (Portugal, distr. de Braga). — Eaux *sulfureuses* et *hypothermales* (temp. 24° C.), très anciennement connues.

PORRAES. — Voy. CARLAO.

PORTALÈGRE (Portugal, distr. de Portalegre). — La *Fonte dos Amores*, comme s'appelle la source *froide* et *bicarbonatée ferrugineuse* qui émerge tout aux environs de la ville de Portalégre, est très fréquentée par les malades chloro-anémiques.

PORTLANDIA GRANDIFLORA L. — Arbuste de la famille des Rubiacées, série des Portlandiées, originaire des Antilles, à feuilles opposées, pétiolées, oblongues, glabres en dessous. Stipules interpétiolaires aiguës. Feuilles grandes, axillaires ou terminales. Calice persistant à 5 lobes aigus. Corolle régulière, infondibuliforme, à 5 côtes, à 5 lobes. 5 étamines libres. Ovaire infère à 2 loges multiovulées. Style simple, filiforme, à stigmate entier. Capsule obovoïde, septicide et loculicide. Graines arrondies bordées d'une petite aile circulaire.

L'écorce de cette plante est amère, stomachique et tonique. Celle du *P. speciosa* Jacq. (*Coutarea speciosa* Aubl.), qui porte au Brésil le nom de *Quina de Pernambuco*, présente les mêmes propriétés et est regardée même comme fébrifuge. On l'emploie du reste comme le quinquina.

PORTO (Portugal, distr. de Porto). — La source de Porto, qu'on désigne sous le nom d'*Aguas Ferreas*, donne une eau athermale (temp. 20° C.), claire et limpide au griffon, se troublant au contact de l'air par la précipitation d'un sédiment de peroxyde de fer.

Cette fontaine *chlorurée ferrugineuse* renferme, d'aprés l'analyse de Manuel Nepomoceno (1863) les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	0.0560
— de calcium	0.0370
Sulfate de magnésie	0.0210
— de soude	0.0110
— de chaux	0.0080
Carbonate de chaux	0.0075
Peroxyde de fer	0.0700
Silice	0.0063
Matières organiques	0.0015
	0.2183

Usages thérapeutiques. — Les *Aguas Ferreas* ont dans leurs appropriations spéciales toutes les affections relevant de la médication martiale.

PORVENIR DE MIRANDA (Espagne, prov. de Burgos). — Eaux bicarbonatées calciques, utilisées en médecine depuis ces années dernières seulement.

POTALIA AMARA Aubl. — Arbre de la famille des Solanacées, série des Potaliées, originaire de la Guyane et du Brésil septentrional, à feuilles opposées, grandes, coriaces, entières. Fleurs blanc verdâtre, régulières, hermaphrodites, en cymes ramifiées. Calice à 4 sépales coriaces, obtus. Corolle tubuleuse campanulée; limbe à 10 lobes, 10 étamines libres insérées vers la gorge. Ovaire accompagné d'un disque charnu, à 2 loges multiovulées. Style simple, à stigmate globuleux. Le fruit est une baie à épicarpe coriace, pulpeux, orbiculaire, aplati et surmonté au centre d'un couvercle conique s'ouvrant en pyxide. Graines albuminées.

Cette plante, qui porte à la Guyane le nom de *Matévé*, est d'une amertume extrême dans toutes ses parties. Les jeunes tiges renferment une résine jaune, odorante, qui, lorsqu'elle brûle, répand une odeur analogue à celle du benjoin. Les feuilles sont employées en infusion comme emménagogues et antisyphilitiques. A hautes doses, leur décoction est vomitive, et se prescrit dans les cas d'empoisonnement par le manioc (Aublet).

POTASSIUM (ET SELS DE POTASSE). — La potasse joue un rôle de premier ordre dans l'organisme; elle entre dans la constitution de la plupart des tissus, globules du sang, cellule nerveuse, fibre musculaire, etc., par opposition aux liquides de l'organisme qui contiennent surtout de la soude. S'il en est ainsi, on conçoit combien sont nécessaires les aliments contenant des sels de potasse pour reconstituer les éléments organisés sans cesse en destruction moléculaire. Or, on sait que le processus fébrile consomme une forte proportion de potasse; comme agent de reconstitution, ce corps est donc doublement nécessaire. Enfin, la potasse paraît avoir des propriétés stimulantes particulières sur les processus nutritifs (Kemmerich, Aubert, Dehn). Toutefois ces propriétés excitantes semblent s'exercer plus activement dans le sens de l'usure et de la désassimilation.

C'est par une pauvreté de l'alimentation en potasse résultant de l'absence des végétaux frais dans le régime, que certains auteurs ont expliqué la genèse du *scorbut*. Mais il y certainement autre chose dans la pathogénie de cette maladie.

Le potassium est plus avide d'oxygène que le sodium; il en résulte que ses oxydes et ses carbonates sont beaucoup plus stables que les oxydes et les carbonates sodiques correspondants. Le composé potassique est plus

avide d'eau que le composé sodique; aussi les sels potassiques sont-ils déliquescents. Il se combine avec les albuminoïdes avec plus d'énergie que le composé sodique; de là résulte sa plus grande causticité. Si on ajoute à ces propriétés physiologiques premières du potassium, qu'il exerce une action vive et nocive sur le cœur et même les centres nerveux, on comprendra de suite qu'il est bien inférieur au sodium dans la médication alcaline.

Appliquée sur la peau, la potasse est un caustique plus énergique que la soude; elle détermine une escarre molle. En solution, elle dissout les matières grasses, « décape » énergiquement la peau, irrite le tégument et a de la tendance à le rendre cassant.

Mise en contact avec une anse intestinale, la surface d'un muscle, la potasse provoque une forte contraction au point touché. On a admis que c'était là un effet de contact direct, dans lequel le système nerveux n'entre pour rien (Bardeleben, Nothnagel). Au contraire, la soude, qui a des effets analogues mais moins vifs sur les muscles, agirait par l'intermédiaire du système nerveux (Voy. t. IV, p. 298). — L'action paralysante de la potasse sur le cœur serait aussi en grande partie une action de contact (Voy. t. IV, p. 298, 299 et 300).

Mais avant d'exercer leur action paralysante sur le cœur et sur les centres nerveux, les sels de potasse auraient une action excitante qui se traduirait à la fois sur le système nerveux et sur les muscles. C'est là le point de départ d'une nouvelle *théorie de l'urémie*, la *potasshémie* de Feltz et Ritter (*Urémie expér.*, Paris, 1881), à l'appui de laquelle d'Espine a rapporté deux observations cliniques d'éclampsie puerpérale et d'éclampsie scarlatineuse, dans lesquelles le chiffre de l'urée et celui de la potasse étaient considérablement augmentés dans le sang et diminués dans les urines (*Rev. de méd.*, 1884). Dans les deux cas, la saignée amena la guérison.

Baccelli et Rempicci ont remarqué que la quantité de potassium éliminé par les urines est en raison directe de la quantité d'urée éliminée (*Cinquième congrès de la Soc. ital. de méd. interne*, Rome, 1892, in *Sem. méd.*, p. 451, 1892).

Parmi les sels de potasse, il y a des diurétiques, des purgatifs, des altérants, etc.

Le *nitrate de potasse* a été classé parmi les *antiphlogistiques*. Les uns en ont fait un contro-stimulant direct; les autres, avec Van Swieten, un dissolvant de la fibrine et ses coagulats intra-vasculaires, tandis que Traube et ses élèves l'ont rapproché de la digitale. Il est considéré comme diurétique.

La *potasse caustique* est un escarrotique qui a conservé ses indications spéciales (Voy. t. IV, p. 301).

Carl J. Rossander rapporte qu'en injectant à la périphérie de la tumeur, à 5-6 endroits différents, de façon à la circonscrire, une solution de potasse caustique à 0 gr. 50-1 p. 100 (2 à 3 seringues de Pravaz) il a réussi à guérir 3 cancers sur 4. Le traitement est long, ajoute-t-il, mais il donne d'excellents résultats (*Nord. Med. Ark.*, 1891).

Le *tartrate acide de potasse, crème de tartre*, qui passe du raisin dans le vin et se dépose ensuite sur les parois du tonneau en même temps que l'alcool augmente (parce qu'il est insoluble dans l'alcool), est un *purgatif* qui n'agirait toutefois comme tel qu'après s'être transformé en carbonate (Buchheim). A la dose de 4-6 grammes il est déjà purgatif; on répète communément 2-3 fois cette dose.

La proportion de tartrate de potasse absorbée se transforme rapidement dans le sang en carbonate de potasse; le carbonate déjà formé dans l'intestin passe en nature dans la circulation. Si on a pris une grande quantité de crème de tartre, celle-ci peut passer en partie dans l'urine (Buchheim et Piotrowski). Dans tous les cas il y a action diurétique et tempérante; le tartrate acide de potasse calme la soif et modère légèrement la fièvre. *Limonade diurétique* : crème de tartre, 5; eau, 450; sirop de framboise, 50.

La *cure de raisins* (Voy. Raisin) peut être considérée comme une cure à la crème de tartre; elle convient dans la *pléthore*, les *engorgements des viscères abdominaux*, dans la *goutte*, mais surtout dans les *affections chroniques gastro-intestinales avec constipation*.

E. Oteri a rapporté que la crème de tartre donne d'excellents effets en injections urétrales dans la *blennorrhagie* (10 p. 100 d'eau), et dans les chancres et les plaies vénériennes (bubons, etc.) en applications en poudre (*Sem. méd.*, 1893).

Le *tartrate neutre de potasse* est aussi purgatif et diurétique. Il « dégorgerait » le foie et la rate; c'est cette propriété qui l'a fait considérer comme la « consolation » des hypochondriaques. Comme purgatif (15 grammes), il est remplacé avec avantage par le tartrate de soude, qui a un goût beaucoup moins désagréable que lui ; mais tartrate de soude et tartrate de potasse sont tous deux remplacés avantageusement à titre de purgatifs par le *tartrate borico-potassique* et le *tartrate de potasse et de soude*.

Associé à la rhubarbe, à la magnésie et au soufre il constituait le *solamen hypocondria corum* des anciens.

Le *tartrate borico-potassique* ou *crème de tartre soluble* était un des purgatifs préférés de Corvisart. C'était celui qu'il prescrivait à Napoléon : crème de tartre soluble, 30 grammes; émétique, 0 gr. 025; sucre, 60; eau, 1,000; à prendre par verrées.

Le *tartrate de potasse et de soude, sel de Seignette* ou *sel de la Rochelle*, est diurétique à faible dose (Millon et Laveran), purgatif doux à celle de 30 grammes. On le prescrit aux personnes faibles, aux enfants, aux femmes débilitées, aux vieillards; il est indiqué dans les états inflammatoires viscéraux. On peut le faire prendre dans du bouillon.

Le *sulfate de potasse* est un purgatif dont la vogue a disparu (Voy. t. IV, p. 304).

Les *chlorates de potasse et de soude* ont été étudiés à nouveau dans ce *Supplément* (Voy. p. 182).

Le *nitrite double de cobalt et de potassium* agirait comme le nitrite d'amyle, le nitrite d'éthyle et la nitroglycérine; il serait même supérieur à ces derniers, par une action plus régulière et plus uniforme (*Deutsche med. Zeit.*, 1889).

Tommasoli et Vinci se sont servis avec succès du *dithiocarbonate de potasse* dans le traitement de diverses affections de la peau, en onguents ou en solutions aqueuses pour badigeonnages. Les préparations qu'ils recommandent contiennent jusqu'à 5 p. 100 de dithiocarbonate (*Monatsch. f. prakt. Dermat.*, 1892, p. 427).

Pochorecki a réussi à faire disparaître les *sueurs nocturnes* des phtisiques avec le *tellurate de potasse* qu'il prescrit en capsules, à la dose de 0 gr. 01-0 gr. 05 en vingt-quatre heures. Dans la plupart des cas, l'effet du tellurate de potasse se manifesta trois quarts d'heure après l'administration du médicament et se maintint pendant cinq-sept heures. Les doses de 0.01-0.04 par

jour n'ont jamais eu de retentissement fâcheux sur les organes, mais quand on a dépassé ces doses et qu'on a atteint 0 gr. 04-0 gr. 06 longtemps prolongés, on a eu des troubles digestifs. L'inconvénient de ce remède, c'est son odeur alliacée qui se maintient même des semaines après sa cessation (*Wratch*, 1892, p. 55)

Contre l'empoisonnement par le *cyanure de potassium*, J. Antal préconise l'azotate de cobalt (*Nouv. Remèdes*, 1894, p. 474).

POUGUES-LES-EAUX (France, Nièvre, arrond. de Nevers). — Le *territoire thermal* de Pougues n'a possédé pendant plusieurs siècles que les trois sources servant à l'alimentation de son Établissement thermal. Les sondages d'exploration qui y ont été pratiqués dans ces vingt-cinq dernières années, ont amené la découverte successive d'un certain nombre de nouvelles fontaines appartenant également aux eaux *carbonatées calciques* et *carboniques fortes*. Telles sont :

α. La *source Seltz*, qui a été trouvée en 1867 près de la gare du chemin de fer, par un sondage de 17 mètres de profondeur dans un terrain argilo-calcaire; d'un débit de 37 mètres cubes par vingt-quatre heures, elle émerge à la température de 12° C. et contient 1 gr. 910 de principes fixes dont 1 gr. 225 de carbonate de chaux et de magnésie.

β. La *source Lamartine*, captée à une profondeur de 17 mètres, ne renferme que 0 gr. 663 de carbonate de chaux. Sa température native est de 14° C. et son débit de 7,500 litres par jour.

γ. La *source Élisabeth*, dont le débit est de 10 mètres cubes par vingt-quatre heures, sourd du terrain calcaire à entraques au fond d'un puits de 17 m. 60 de profondeur. Elle possède, d'après son analyse faite en 1890, la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	1.5077
— de magnésie	0.2328
— de potasse	0.0387
— de lithine	traces
— de soude	0.2593
Chlorure de sodium	0.1133
Sulfate de soude	0.1022
Silice	0.0120
Acide carbonique libre	1.8700
	4.1360

δ. La *source Jeanne d'Arc*, découverte en 1891 par un forage de 61 mètres, dans un calcaire dur, diffère des autres fontaines et par sa plus grande richesse en bicarbonate de chaux (2 gr. 016) et par la petite quantité d'arséniate de soude (0 gr. 002) renfermée dans son eau. Sa température native est de 13° 2 C.; son débit de 3,236 litres par vingt-quatre heures.

Usages thérapeutiques. — Les eaux des sources de Pougues embrassent dans leur spécialisation : les dyspepsies et les gastralgies, l'hépatite, la lithiase biliaire, la gravelle urique, etc. Elles se conservent sans altération en bouteille et *s'exportent*.

POVOA DE COZ (Portugal, distr. de Leira). — Située à 6 kilomètres de la ville d'Alcobaça, la source Povoa de Coz ou Fonte Santa est *hypothermale* (temp. 25° C.) et *ferrugineuse bicarbonatée*.

PRADEL (LE) (France, dép. de l'Ardèche). — Les deux sources *ferrugineuses* et *carboniques* fortes de cette localité, la *S. Saint-Henri* et la *S. Saint-Charles*, émergent de la roche granitique à la température de 12° C.; d'un débit total de 1 lit. 75 d'eau par minute, elles renferment les éléments minéralisateurs suivants par litre d'eau (Analyse 1876) :

Eau = 1000 grammes.

	S. Saint-Henri.	S. Saint-Charles.
	Gr.	Gr.
Résidu insoluble	0.025	0.020
Carbonate de chaux	0.100	0.080
— de magnésie	0.065	0.050
— de fer	0.072	0.044
Sulfates et chlorures	traces	traces
	0.262	0.194

Les eaux de Pradel *s'exportent*.

PRANTO. — Voy. SOURE.

PRÉSURE. — La *présure* (lab), retirée de la caillette des ruminants, et notamment du veau, est l'agent de la coagulation le plus employé pour la préparation du fromage et du petit lait. L'action coagulante paraît due au ferment d'Hammarsten appelé *lab*.

Le *lab* est tout formé chez le nourrisson dont le suc gastrique est incomplet et peu acide; il est à l'état de proferment chez l'adulte et ne se complète que sous l'influence de la sécrétion chlorhydrique.

Pour Arthur et Pagès, le lab n'est pas l'agent direct de la coagulation du lait, il ne fait que transformer chimiquement la caséine; de même que la pepsine dédouble les albuminoïdes, il dédouble la caséine en hémicaséinalbuminose et matière caséogène ou génératrice du caséum; la caséification est le précipitat, par le phosphate de chaux du lait, de la caséine modifiée (*Arch. de physiologie*, 1890, p. 331). L'hémicaséinalbuminose reste dissoute, même en présence des acides, et s'absorbe dans l'estomac; le caséum n'est absorbé qu'après l'action du suc pancréatique, c'est-à-dire dans l'intestin (Arthus et Pagès). Ceci concorde avec les recherches de Kühne et Roberts (Voy. *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1890) qui ont admis un lab dans le suc pancréatique.

Le caséum établit, suivant son abondance, la différence spécifique des laits. Il est moins abondant dans le lait de femme et d'ânesse que dans le lait de vache ou de chèvre.

La présure pourrait donc avoir une certaine utilité thérapeutique chez ceux qui digèrent mal le lait, quand ce dernier est indispensable lui-même dans la cure des maladies.

PRIEST (SAINT-) (France, Puy-de-Dôme, arrond. de Riom).—Le bourg de Saint-Priest-des-Champs (1,919 hab.) possède sur son territoire une fontaine *athermale* (temp. 12° C.) et *bicarbonatée sodique* qui a été découverte par un sondage de 26 mètres dans les argiles compactes.

D'un débit de 600 litres par vingt-quatre heures, la *Source de la Chaumière*, ainsi qu'on la nomme dans le pays, renferme, d'après l'analyse de Truchot (1887), les principes fixes suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide carbonique libre	2.035
Bicarbonate sodique	4.565
— de potasse	0.325
— de chaux	0.072
de magnésie	0.092
— de fer	0.026
— de manganèse	traces
Sulfate de soude	0.272
Phosphate de soude	traces
Chlorure de sodium	0.485
— de lithium	0.012
Arséniate de soude	traces
Silice	0.056
Matière bitumineuse organique	traces
	6.605

PROMPSAT (France, départ. du Puy-de-Dôme). — La source de Prompsat ou *Fontaine de Chantelose* émerge à la température de 15° C. d'un grès feldspathique et micacé grisâtre. Son débit est de 60 hectolitres par vingt-quatre heures. Elle appartient à la classe des eaux chlorurées-bicarbonatées, ainsi que l'établit l'analyse suivante (Lefort, 1882) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide carbonique libre	1.3284
Bicarbonate de soude	0.3313
— de potasse	0.0275
— de lithine	0.0103
— de chaux	0.9514
— de magnésie	0.7971
— de fer	0.0566
— de manganèse	traces
Arséniate de soude	0.0011
Sulfate de soude	0.1735
— de chaux	0.1256
Chlorure de sodium	0.8834
Silice	0.0615
Alumine	traces
Matière organique	traces
	4.7577

PROTOPINE. — R. V. Engel (*Pharm. Journ.*, 27 septembre 1890, p. 247) a entrepris des recherches expérimentales sur la *protopine*, alcaloïde très répandu dans les plantes de la famille des Papavéracées (*Macleya cordata, Stylophorum diphyllum, Sanguinaria canadensis*, etc.). De ces expériences il résulte que, à petite dose, la protopine agit sur les grenouilles comme narcotique, et que, donnée à dose plus élevée, elle paralyse les terminaisons périphériques des nerfs et abolit la contractilité des muscles. La protopine, à petite dose ou à dose moyenne, ne modifie pas l'excitabilité réflexe qui est exagérée par des doses élevées. Sur les mammifères, la protopine exerce une influence identique à celle du camphre dont elle diffère seulement en ce qu'elle paralyse les organes de la circulation.

PSIDIUM POMIFERUM L. — Le goyavier rouge, poirier des Indes, est un arbre peu élevé, de la famille des Myrtacées, série des Myrtées, originaire de l'Amérique tropicale et subtropicale. Feuilles opposées, ovales, penniveinées, entières, parsemées de pores transparents. Fleurs axillaires, hermaphrodites, régulières, bibractéolées, 5 sépales, 5 pétales. Etamines nombreuses, libres, Ovaire pluriloculaire, pluriovulé. Style simple. Le fruit est une baie de la grosseur d'une poire un peu arrondie, couronnée au sommet par les cicatrices du calice, à chair rougeâtre, à graines réniformes, rougeâtres, inégales, raboteuses.

Le *P. pyriferum* L. ou goyave blanche, que Roddi regarde comme une variété de la première espèce, et qu'il réunit à elle sous le nom de *P. guayava*, en diffère par sa chaire blanche. Ces plantes se multiplient avec une grande rapidité et finissent par devenir un obstacle sérieux à la mise en culture des terrains qu'elles envahissent.

Les goyaves sont d'abord vertes et acerbes, puis elles jaunissent en mûrissant et deviennent sucrées, acidules et odorantes. Vertes, elles sont astringentes, ainsi que les racines et les feuilles, et on les emploie contre les diarrhées légères. Mûres, elles sont un peu laxatives. On les mange crues, soit seules, soit dans du vin, de l'eau-de-vie, additionnés de sucre. On en fait un sirop très agréable, adoucissant et pectoral, et surtout des gelées qui sont fort appréciées, ou des pâtes et des compotes.

Des essais thérapeutiques institués récemment par le Dr K. Hugel, assistant du Dr G. Matterstock, directeur de la policlinique médicale de la Faculté de médecine de Wurtzbourg, ont montré que les feuilles de goyavier blanc, très riches en tanin et contenant en outre une substance résineuse particulière, sont un excellent antidiarrhéique et stomachique pouvant rendre des services précieux dans les cas de choléra infantile, ainsi que dans la gastro-entérite aiguë et les diarrhées d'origine diverse chez l'adulte.

Voici la formule employée dans les expériences cliniques :

Feuilles de goyavier .... 5 grammes.

Faites infuser dans :

Eau bouillante .... 80 —

Ajoutez :

Sirop simple .... 20 —

F. S. A. — A prendre : une cuillerée à café ou à bouche (suivant l'âge du malade) d'heure en heure ou toutes les deux heures.

Parfois on s'est bien trouvé de remplacer cette préparation par des cachets contenant chacun de 0 gr. 50 à 1 gramme de poudre de feuilles de goyavier, qu'il faut prendre d'heure en heure ou toutes les deux heures.

Hugel a traité au moyen de l'infusion de psidium pyriferum plusieurs centaines de cas de choléra infantile et a pu se convaincre que ce remède surpasse comme efficacité tous les moyens employés habituellement contre la gastro-entérite aiguë. Après l'administration de trois ou quatre cuillerées de l'infusion, les diarrhées les plus intenses et les vomissements persistants commençaient déjà à s'amender pour cesser bientôt tout à fait.

Dans cinq cas de choléra nostras observés chez l'adulte et traités par le goyavier, le résultat a été le même et s'est manifesté par la disparition rapide de la diarrhée, des vomissements, des crampes et de la somnolence. Chez ces malades, le traitement par le psidium a toujours été précédé de l'administration de 0 gr. 30 de calomel.

Le goyavier a donné encore de bons résultats dans les dyspepsies, les catarrhes chroniques de l'estomac et de l'intestin, les diarrhées des typhiques et des tuberculeux. Ses effets ont été particulièrement favorables dans les diarrhées des phtisiques qu'il a parfois réussi à enrayer, même dans les cas où tous les autres moyens, narcotiques et astringents, avaient échoué. Dans certains cas, le psidium ne suffit pas à lui seul pour combattre la diarrhée des tuberculeux, et il ne l'arrête que lorsqu'on l'associe à l'usage des préparations opiacées. Chez les phtisiques, le médicament peut être donné sous la forme d'extrait fluide, que les malades préfèrent à l'infusion et aux cachets.

Dans les observations de Hugel, le goyavier n'a jamais donné lieu au moindre symptôme d'intoxication ni à aucun phénomène désagréable.

Les indigènes de Java affirment que le djamboe constitue aussi un bon moyen contre le choléra asiatique : il y aura donc lieu de l'expérimenter dans cette maladie redoutable.

Les fruits du *P. grandiflorum* Aubl. sont au contraire âcres et astringents, et ne sont pas usités.

Le *P. montanum* Sw. (Citronnelle) est aromatique, et ses feuilles sont usitées, sous forme d'infusion, comme stimulantes et antispasmodiques.

PUIG DE LAS ANIMAS (Espagne, prov. de Gerona). — Les sources de cette station dont l'Établissement thermal est des plus modestes, appartiennent à la famille des *bicarbonatées sodiques*.

PYOKTANINS. — Sous le nom général et assez mal défini de *pyoktanins*, les Allemands ont étudié l'action topique et antiseptique des diverses matières colorantes tirées de l'aniline.

Ces matières colorantes n'avaient été employées, jusqu'à ces derniers temps, en dehors de leurs usages industriels bien connus, que dans la technique microscopique, où elles sont usitées pour colorer les cellules végétales ou animales, et permettre ainsi de les isoler du milieu ambiant qui ne se colore pas ou se colore plus faiblement.

Toutefois, certaines tentatives, basées sur les propriétés antiseptiques qu'on leur attribue *a priori*, avaient été faites pour les introduire dans la thérapeutique, car Turnbull les avait préconisées à l'intérieur contre la chorée, Filiberti contre l'épilepsie, la pellagre. D'un autre côté, Bertolero, Kriemianski, prétendaient avoir retiré d'excellents effets des inhalations d'aniline dans la phtisie pulmonaire, en raison de l'action microbicide qu'ils lui attribuaient sur les bacilles de la tuberculose. On constata que, tout en étant peu efficaces, ces inhalations pouvaient être dangereuses, et on abandonna l'aniline.

En raison de ces tentatives infructueuses, les couleurs d'aniline paraissaient ne jamais devoir sortir du domaine de la science pure. Cependant, comme le fait remarquer M. Pilliet, quelques essais avaient été faits au point de vue physiologique sur la coloration des tissus chez les animaux vivants. Conheim, Langerhans, Van Recklinghausen, avaient étudié le transport, par les leucocytes, des particules solides du bleu d'aniline. Certes se servait des couleurs d'aniline pour colorer, à l'état vivant, le pédoncule des vorticelles. Puis, Erlich (1886) découvrit un fait capital, la coloration du cylindre-axe des animaux vivants par le bleu de méthylène. Il montra qu'il suffit de faire vivre pendant quelques jours une grenouille ou un têtard dans une solution faible de bleu de méthylène que l'on a soin de renouveler tous les jours, pour que l'animal prenne une teinte bleue bien nette, et, en l'examinant au microscope, on voit tous les nerfs dessinés avec la plus grande netteté. Le prolongement spinal des cellules ganglionnaires est seul coloré et Erlich a pu suivre sa terminaison en un réseau fin, dont les mailles enveloppent la cellule.

Erlich tenta de donner la théorie de cette action du bleu de méthylène sur les nerfs. Il montra que le bleu se fixait surtout sur les tissus les plus oxygénés, par exemple sur les nerfs gustatifs de la grenouille, qui sont en contact le plus direct avec l'air atmosphérique. Pour lui, la coloration et la saturation d'oxygène sont en relation étroite, les tissus les moins saturés, jouant vis-à-vis du bleu le rôle de réducteurs et, par suite, de décolorant. Le système nerveux, très oxygéné, ne réduit pas le bleu de méthylène, le foie le réduit incomplètement et prend une teinte verte; enfin, les tissus les moins oxygénés le décolorent complètement. Nous verrons plus loin quelles conséquences cliniques a tirées Erlich de ces faits physiologiques.

Les expériences entreprises par Pilliet lui démontrèrent également « qu'un certain nombre de microbes saprogènes ne sont pas détruits par le bleu de méthylène, même en solutions très fortes et souvent renouvelées. Ils fixent la substance colorante et la réduisent sous forme de grains noirs ».

En continuant ces recherches, on constata que, parmi les microbes pathogènes connus, certains d'entre eux s'emparent avec une avidité plus ou moins grande des couleurs d'aniline, et on crut remarquer que lorsque la matière colorante a pénétré par diffusion l'enveloppe des cellules animales et coloré leur protoplasma, avec la coloration toute trace de mouvement est arrêtée, la cellule jusqu'alors vivante est morte.

Toutefois, il convient d'ajouter que quelques auteurs avaient noté que la vie persistait chez certains microbes, que coloraient cependant fortement les couleurs d'aniline. Baumgarten fit voir que la bactéridie charbonneuse, bien que colorée par la vésuvine, conservait cependant toute sa virulence. Les expériences de Birsch-Hirschfeld démontrèrent également que certaines bactéries se développaient fort bien dans des milieux colorés par le violet de méthyle et la fuchsine. Penzoldt et Rozsahegyi publièrent un certain nombre d'observations analogues.

Toutefois, ce qu'il importe de connaître, c'est non pas l'action de telle ou telle substance sur tous les microbes en général, mais bien celle qu'elle exerce sur tels ou tels en particulier. Car il peut fort bien arriver, et le fait se vérifie souvent, qu'un microbe soit détruit par une substance parfaitement inoffensive pour un autre microbe et réciproquement.

C'est en s'étayant des faits connus que Stilling, de Strasbourg, chercha à produire dans l'organisme vivant de l'animal et de l'homme ce qui avait été observé *in vitro* ou sous le microscope, la coloration des microbes pathogènes, en choisissant pour cela les couleurs qui lui paraissaient devoir présenter le pouvoir bactéricide le plus puissant. Il espérait doter ainsi la chirurgie d'un moyen de stériliser le terrain des opérations, de détruire la suppuration, moyen que l'on ne possède pas encore, car les antiseptiques connus ne sont pas assez diffusibles, forment facilement des précipités, et, ne pouvant pénétrer dans les points voulus, n'ont, par suite, qu'une efficacité médiocre ou nulle quand la suppuration est établie.

Parmi les couleurs d'aniline auxquelles il s'adressa, celles qui lui parurent répondre le mieux à ces indications furent le *violet de méthyle* et l'*auramine*, débarrassés soigneusement de toute matière toxique étrangère; ces produits ont reçu de lui, en raison de l'usage auquel il les destinait primitivement, le nom de *pyoctanine*, de πυον, pus, et χτεινω, je tue. L'auramine ayant paru moins active, c'est surtout sur le violet de méthyle qu'ont porté les expériences de Stilling et des auteurs qui l'ont suivi.

Il est impossible d'indiquer exactement ce qu'est le violet de méthyle, car on peut dire qu'il y a autant de violets que de fabricants. Celui sur lequel ont porté les expériences de Stilling lui avait été fourni par Merck, de Darmstadt, et, d'après Liebreich, c'est un mélange de différentes couleurs dérivées de la rosaniline (méthyl tétra, pentapara, hexaméthylpara-rosaniline, violet de méthyle benzylé, etc.).

Le violet de méthyle s'obtient, en principe, soit en

remplaçant dans la rosaniline plusieurs molécules d'hydrogène, par une ou plusieurs molécules de méthyle (*violet de Hofmann*), soit en oxydant la diméthylaniline.

Dans les deux cas, on obtient un produit identique : le méthyle de rosaniline triméthylée, qui est soluble dans l'eau, avec une belle coloration violette ; mais, nous le répétons, les produits obtenus dans les diverses fabriques sont loin de présenter une identité chimique complète, et c'est peut-être à cela qu'est due la diversité des opinions sur l'action réelle de ce produit.

Action des couleurs d'aniline sur les microbes. — Stilling, pour s'assurer du pouvoir antiseptique des pyoctanines, expérimenta tout d'abord sur les bactéries de la putréfaction, qui, de tous les microbes pathogènes, sont les plus résistants aux agents chimiques.

En semant sur le pain, imbibé de violet de méthyle en solution à 1 p. 1,000, le *mucor stolonifer* qui, comme on le sait, est très vivace, très résistant, il n'observa au bout de quinze jours l'apparition d'aucune trace de mycelium. Les mêmes cultures faites sur un pain arrosé d'eau pure se développèrent avec une grande rapidité.

En faisant, sur la gélatine normale, des cultures de *mucor stolonifer*, de *phycomyces niteus*, de *penicillium glaucum*, on voit s'arrêter leur développement aux endroits qui ont été recouverts de pyoctanine bleue.

Stilling exposa ensuite à l'air, à la température ordinaire, des vases renfermant, les uns, une solution d'extrait de viande et de sucre ; les autres, une solution analogue mais additionnée de solution de violet de méthyle à 1 p. 1,000, 1 p. 2,000, 1 p. 3,000. Les premiers se recouvrirent bientôt de *penicillium glaucum ;* les seconds, au contraire, restèrent absolument stériles.

Les expériences faites par lui sur les microbes de la putréfaction donnèrent des résultats analogues. Dans les proportions de 1 p. 30,000, la solution de violet de méthyle peut déjà ralentir leur développement et la solution à 1 p. 2,000 empêcher complètement la putréfaction de l'extrait de viande.

La culture sur agar des micrococques de la suppuration (*staphylococcus pyogenes aureus*, etc.), mise en contact avec la solution bleue à 1 p. 64,000, pendant cinq heures, à la température de l'étuve (37°), se colore de façon très intense, et ne présente ensuite aucune trace de développement.

Ces expériences démontraient que les couleurs violettes d'aniline, même en solutions étendues, pouvaient entraver le développement des bactéries, et que, en solution à 1 p. 1,000, elles empêchaient le développement des bactéries et pouvaient tuer celles qui existaient déjà.

Parmi les couleurs d'aniline employées par Stelling, celles qui lui parurent les plus actives, au point de vue antiseptique, furent, comme nous l'avons vu, les couleurs violettes : la *fuchsine*, le *bleu de méthylène*, la *rodanine*, la *vésuvine*, présentèrent des propriétés antiseptiques beaucoup moins marquées.

Ayant ainsi déterminé la valeur antiseptique de certaines couleurs d'aniline, Stelling rechercha quelle pouvait être leur puissance nocive.

Il mélangea à la nourriture habituelle des lapins une proportion considérable de violet de méthyle sans observer aucun phénomène consécutif sensible. A l'autopsie de l'un des animaux sacrifiés, il constata seulement que les intestins étaient légèrement colorés en bleu. Par contre, le foie de ces animaux présentait une coloration très intense. Les injections hypodermiques se sont montrées également inoffensives, car il a pu injecter sans aucun inconvénient, à des lapins, à des cobayes, 20 centimètres cubes et même plus d'une solution de violet de méthyle à 1 p. 1,000.

Chez l'homme, le méthyle violet dilate fortement la pupille, sans donner lieu à aucun retentissement sur l'accommodation.

Jænicke, de Halle, a poussé plus loin l'étude du pouvoir microbicide des couleurs d'aniline : 1 p. 6,000,000 de violet de méthyle retardait de douze heures le *développement* du *staphylococcus aureus ;* 1 p. 4,000,000 le retardait de quatre jours, et 1 p. 2,000,000 stérilisait complètement le tube. On obtient le même résultat avec 1 p. 1,000,000 de violet, sur une culture de *bactéridie charbonneuse*, avec 1 p. 250,000 sur une culture de *streptococcus pyogenes*, avec 1 p. 62,500, sur une culture de *bacille du choléra*.

Le bacille typhique voit seulement son développement retardé avec 1 p. 5,000 de violet de méthyle.

Un p. 1,000,000 de matière colorante suffit pour empêcher le développement d'un coccus isolé par culture des produits morbides d'un cas de panophtalmie, lequel coccus présentait les mêmes caractères que le pneumococcus de Frankel.

Les instruments, les mains, ont pu être désinfectés au bout de cinq minutes par une solution de violet à 2 p. 1,000. Il faut une heure avec l'auramine.

Eraud et L. Hugouneng, de Lyon, ont étendu le champ des recherches en employant diverses matières colorantes dérivées de la houille, et étudiant leur action sur divers microbes : le *bacillus anthracis*, le *staphylococcus pyogenes aureus*, le *gonocoque*. Toutes ces couleurs étaient *pures, exemptes de sels étrangers et de matières toxiques.*

Safranine. — Deux ballons contenant de 20 à 25 centimètres cubes de bouillon stérilisé ont été ensemencés. l'un avec le *St. pyogenes*, l'autre avec le gonocoque, et additionnés, le premier, de 15 gouttes d'une solution de safranine à 2 p. 100 (soit 1 milligr. 1/2 de safranine), le second, d'une dose double.

Un mois après, les ballons étant maintenus à 32-34°, la limpidité du bouillon était parfaite. L'examen microscopique et l'ensemencement ne donnèrent que des résultats négatifs.

Bleu de méthylène. — Un ballon, ensemencé de bactéridie charbonneuse, reçut 15 gouttes d'une solution de bleu de méthylène à 2 p. 100 (1 milligr. 1/2). Un autre, ensemencé de gonocoque, reçut une dose double.

Aucun développement ; aucun résultat positif, ni par l'examen microscopique, ni par l'ensemencement.

Jaune de naphtol (α naphtol trisulfoconjugué sodique mono et trinitré). — Deux ballons ensemencés de staphylocoque et de gonocoque reçoivent, le premier 15 gouttes, et le second 30 gouttes d'une solution de jaune de naphtol à 2 p. 100 (soit 1 milligr. 1/2 et 3 milligrammes).

Vingt-quatre heures après la mise à l'étuve, un trouble se produit dans les deux ballons, plus accusé dans le premier. Le liquide du ballon qui avait reçu 30 gouttes, déposé sur l'agar, donne, le lendemain, une culture.

Fuchsine acide (sulfoconjugué sodique de la chlorhydrine du triamidotriphénylméthanine-carbinol).

Deux ballons, renfermant des gonocoques et des bactéridies charbonneuses, reçoivent 15 et 30 gouttes de solution à 2 p. 100 de fuchsine acide.

Dès le surlendemain, trouble complet. Le premier ballon se décolore au bout de trois semaines ; le second présente encore une coloration rose au bout d'un mois.

Azoflavine (produit nitré dérivé de la condensation de l'acide sulfanilique diazoïque et de la diphénylamine).

Un ballon, ensemencé avec la culture provenant des microbes pris sur la conjonctive d'un chien, reçoit 25 gouttes de la solution à 2 p. 100, soit 2 milligr. 1/2 de l'azoflavine.

Trouble épais le quatrième jour, et disparition de la couleur jaune.

Jaune solide (amido-azobenzol di et trisulfoconjugué sodique).

Un ballon est ensemencé avec le staphylocoque, puis additionné de 20 gouttes de jaune solide à 2 p. 100.

Trouble manifeste le surlendemain. Le quatrième jour la couleur a disparu.

Ponceau de xylidine (xylidine diazoïquée et β naphtol disulfoconjugué sodique R).

Ballon avec bactéridie charbonneuse. Addition de 20 gouttes de solution à 2 p. 100.

Trouble léger le quatrième jour. Pas de décoloration en quinze jours. Un échantillon du ballon donne une culture.

Rouge solide (produit de l'action du β naphtol sur la naphtylamine diazoïquée et α monosulfoconjuguée sodique.

Ballon avec staphylocoque. Addition de 25 gouttes de solution à 2 p. 100.

Après quarante-huit heures, trouble. Au quinzième jour, décoloration complète.

D'après leurs expériences, Éraud et Hugounenq ont établi l'échelle suivante de toxicité de ces matières colorantes pour les microbes : *bleu de méthylène, safranine, ponceau, jaune naphtol, fuchsine acide, rouge solide, jaune solide, azoflavine.*

De ces substances, celles qui paraissent présenter des propriétés sérieuses sont les deux premières. Elles s'opposent au développement des microbes étudiés.

D'un autre côté, comme nous l'avons vu, A. Pilliet, dans des recherches antérieures, avait constaté que le bleu de méthylène, même en solutions très fortes et souvent renouvelées, n'avait aucune action sur un certain nombre de microbes saprogènes, qui le fixent et le réduisent sous forme de grains noirs.

Germain Sée et H. Moreau ont fait porter leurs essais, tant au point de vue de la toxicité que du pouvoir microbicide, sur la safranine, la cyanine, le vert malachite et le violet de méthyle, absoluments purs, en employant des solutions à 1 p. 300, 1 p. 2,500, 1 p. 25,000.

Toxicité. — Safranine. — En solution, même assez concentrée (1 p. 300), elle n'exerce aucune action nocive sur les animaux à sang chaud. Dans une solution à 1 p. 25,000, des têtards n'ont été nullement incommodés par un séjour de quarante-huit heures.

Cyanine. — Avec une injection de 12 centimètres cubes de la solution à 1 p. 300, les lapins présentent des accidents plus accentués qu'avec la safranine. La cyanine leur semble donc devoir être écartée.

Vert malachite. — On a pu injecter, sans accidents, jusqu'à 25 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 300, chez un lapin de 2 kilogr. 1/2. L'élimination complète se fait en quarante-huit ou cinquante-six heures, et, après ce temps, l'animal n'est nullement incommodé.

Violet de méthyle. — Bien que ces substances renferment environ 1 dixième de milligramme d'arsenic par gramme, une injection de 12 centimètres cubes de la solution, à 1 p. 300, n'a pas provoqué d'accident. Leur élimination est plus lente, car elle n'est complète qu'au bout de deux ou trois jours.

Effets bactéricides. — Safranine. — Des cultures de bacille diphtéritique, de *micrococcus aureus*, etc., sont restées absolument stériles au bout de trois semaines, avec des solutions à 1 p. 300 et à 1 p. 2,500.

Cyanine. — Dans les mêmes conditions, les tubes se décolorent à la lumière, et après quatre ou cinq jours les cultures se développent normalement. La cyanine ne paraît donc pas jouir d'une grande puissance antiseptique.

Vert malachite. — Après trois semaines les tubes renfermant des cultures de *micrococcus pyogenes aureus*, de levure blanche et de levure rose de l'estomac, restent stériles avec des solutions à 1 p. 300 et 1 p. 2,500.

Violet de méthyle. — Avec les solutions à 1 p. 300 et 1 p. 2,500, les cultures restent stériles après trois semaines. Avec les solutions à 1 p. 25,000 et 1 p. 50,000, elles sont tardives et précaires.

La solution à 1 p. 2,500, mélangée, à parties égales, avec du bouillon et inoculée avec les levures de l'estomac, devient acide. Elle passe au vert et, dès lors, les bactéries s'y développent, mais d'une façon très atténuée.

Action thérapeutique. — Ses expériences préliminaires lui ayant démontré la valeur antiseptique et l'innocuité des couleurs d'aniline et, en particulier, du violet de méthyle, Stilling, en sa qualité de professeur d'ophtalmologie, fit porter ses premiers essais thérapeutiques sur les affections oculaires.

En instillant quelques gouttes d'une solution de violet au millième, il obtint rapidement la guérison d'ulcères scrofuleux de la cornée, qui avaient résisté à tous les moyens employés; il constata également des résultats supérieurs à ceux que l'on obtient avec les autres agents, même le galvano-cautère, dans la blépharite, la conjonctivite, les phlyctènes, l'eczéma des paupières.

Dans la kératite parenchymateuse, dont la guérison radicale demande souvent plusieurs mois, Stilling a vu diminuer rapidement tous les troubles et l'œil revenir à l'état normal.

Une kératite récente avec hypopyon guérit en un jour après stérilisation de l'ulcération avec le crayon de violet, ainsi qu'un ulcère marginal de mauvais aspect.

Chez les animaux, Stilling a pu injecter le violet dans le corps vitré sans aucun inconvénient. Il a pu arrêter aussi une panophtalmie purulente expérimentale sans empêcher, bien entendu, la phtisie de l'œil.

Abordant ensuite le domaine chirurgical, Stilling ajoutait : « Les cas que j'ai traités m'ont fourni la preuve indubitable que les plaies et les ulcérations suppurantes, traitées avec la pyoctanine, peuvent être stérilisées, à la condition que le médicament pénètre partout et qu'ainsi la suppuration est arrêtée. »

Il conseilla aussi l'emploi de cet antiseptique dans les affections les plus diverses, et que l'on ne peut attribuer à des microbes pathogènes, la syphilis, les affections cutanées, les pleurésies, les ulcérations dysentériques, etc.

L'attention étant ainsi éveillée, les expériences se multiplièrent et nous verrons qu'elles ne concordèrent pas toutes avec les affirmations enthousiastes de Stilling.

Petersen confirma les affirmations de Stilling sur l'action antiseptique de la pyoctanine bleue ou jaune, et dit en avoir retiré de bons résultats dans les kératites, les iridocyclites, les blennorrhagies oculaires.

Il aurait traité aussi avantageusement les ulcérations gourmeuses, les chancres mous, l'ozène.

Pour lui, les couleurs d'aniline de Stilling, sous forme de crayon ou de solution, agissent comme antiseptiques sur les plaies et les ulcères infectieux on non. Elles présenteraient les mêmes avantages que l'iodoforme sans avoir, comme lui, une odeur désagréable.

Elles ne donnent lieu à aucun phénomène toxique, et leur emploi ne s'accompagne d'aucun accident subséquent.

Bresgen s'est servi de la pyoctanine pour éviter les symptômes douloureux et inflammatoires qui suivent les cautérisations intra-nasales, pratiquées à l'aide du thermocautère ou de l'acide chromique. Dans les conditions ordinaires, il était obligé de ne faire ces cautérisations que tous les cinq ou six jours, tandis qu'en badigeonnant les surfaces avec une solution à 1 p. 500, il pouvait sans inconvénient renouveler ces cautérisations tous les deux jours. Il a toutefois constaté que la pyoctanine prévenait, plutôt qu'elle ne supprimait, les suppurations. Dans un certain nombre de cas, il fut même obligé de continuer le traitement de plaies suppurantes par l'acide borique, les couleurs d'aniline ne lui ayant pas donné de résultats satisfaisants.

Dans un cas de suppuration de la bourse pharyngienne et dans une lésion syphilitique du larynx, la pyoctanine lui aurait donné des résultats auxquels il n'aurait pu arriver aussi rapidement avec les autres procédés.

Valude et Vignal, dans leur communication au congrès de Berlin, admettent que pour empêcher le développement des *staphylococcus aureus* et *albus*, du *streptococcus pyogenes*, dans le milieu nutritif, il faut employer 25 centigrammes de violet de méthyle par litre de bouillon, tandis qu'il suffit, pour arriver au même résultat, d'une dose de 15 milligrammes de sublimé.

Les doses doivent être très augmentées pour empêcher le développement de ces micro-organismes, quand ils ont commencé à se multiplier. De plus, tout en arrêtant le développement des bactéries, le violet ne peut les tuer.

En imbibant des fils de soie de cultures de streptocoques et de staphylocoques, il est nécessaire de les laisser près de deux heures en contact avec la solution de pyoctanine pour arriver à tuer complètement ces microbes. C'est un résultat que l'on obtient en quelques minutes avec une solution cinq fois moins concentrée de bichlorure de mercure.

En injectant dans l'abdomen du lapin des doses de 1 milligramme et demi de pyoctanine bleue par 100 grammes de poids d'animal, Valude et Vignal ont toujours vu le lapin succomber.

Dans la thérapeutique oculaire, Valude n'aurait pas obtenu de bons résultats de l'emploi de la pyoctanine. En expérimentant les couleurs d'origine française il a obtenu les mêmes résultats qu'avec le violet de méthyle de Merck et constaté seulement que leur action était d'environ un cinquième plus faible.

Le docteur Alfonso Cattaneo, de Bologne, institua des expériences contradictoires sur deux enfants atteints de conjonctivite purulente double. L'un des yeux fut traité par des applications, au pinceau, de la solution de nitrate d'argent à 1 p. 100 et des instillations répétées de sublimé corrosif à 1 p. 5,000 et 10,000; l'autre œil fut soumis à des instillations fréquentes de solution de pyoctanine à 1 p. 1,000. Les premiers guérirent sans aucune altération subséquente. Les autres, au contraire, traités par la pyoctanine, furent atteints d'ulcérations avec infiltration de la cornée.

Sans entrer dans l'appréciation exacte de la valeur antiseptique de ce nouveau produit, l'auteur le regarde comme très inférieur au sublimé. La pyoctanine ne lui paraît pas devoir être inoffensive pour des tissus aussi délicats que l'épithélium de la cornée. Pour s'en assurer, il mit à profit la propriété que possède la fluorescine instillée dans le sac conjonctival, de ne donner lieu à une coloration intense de la cornée que dans le cas où son épithélium a été détruit dans un point qui ouvre une voie à sa pénétration. Dans ses diverses expériences sur les animaux, il a vu la pyoctanine provoquer une coloration très intense, d'une partie plus ou moins considérable de la cornée, tandis que dans un autre œil, qui n'avait pas été instillé de pyoctanine, la fluorescine ne put trouver aucun point de pénétration.

Braunschweig, dont les travaux ont été faits sous la direction du professeur Gœfe, de Halle, a constaté que le violet de méthyle ne provoque jamais de troubles graves, qu'il n'a aucun retentissement fâcheux sur l'état général, mais qu'il donne souvent lieu à des phénomènes locaux, entre autres la sensation de brûlure des yeux, parfois légère, d'autres fois, au contraire, assez intense pour que la cocaïne soit impuissante à la calmer. Il a souvent aussi constaté l'irritation, l'injection ciliaire et l'inflammation.

Dans 3 cas, la pyoctanine a même provoqué une conjonctivite violente, ne reconnaissant d'autre cause que le médicament employé.

Les expériences cliniques ont porté sur 70 cas traités par la solution de pyoctanine à 1 p. 5,000 ou par les crayons.

Dans les affections de la cornée, les résultats ne sont pas assez marqués pour qu'on puisse en tirer des conclusions favorables. En tout cas, la pyoctanine ne paraît avoir aucune supériorité sur les autres médicaments antiseptiques ordinairement employés.

Contrairement à l'assertion de Stilling, qui admet que la pyoctanine arrête la suppuration des plaies et des ulcères, Braunschweig a vu que tous les processus inflammatoires de la conjonctive, et en particulier ceux qui s'accompagnent d'une sécrétion abondante, supportent fort mal le traitement à la pyoctanine qui provoque même souvent l'apparition de membranes pseudodiphtéritiques.

De plus, il a observé des inflammations de la cornée consécutives au traitement.

A. Carl, après avoir employé la fuchsine, le violet de gentiane, le bleu de méthylène et enfin le violet de méthyle, dénie complètement à ce dernier toute action utile dans les affections de la conjonctive oculaire. Dans quelques cas de kératite, il a pu obtenir des guérisons rapides, mais par contre, dans un ulcère serpigineux de la cornée, la pyoctanine a déterminé la fonte de la cornée. Comme cette terminaison est extrêmement rare, Carl suppose que le violet de méthyle a pu être l'agent nocif; mais quoi qu'il en soit, il admet qu'en principe cette substance ne doit être employée qu'avec une grande prudence dans la thérapeutique oculaire.

Mauthner n'est pas plus favorable à l'emploi de ces couleurs en ophtalmologie, car dans tous les cas où il les a employées (ulcères de la cornée, iritis, choroïdite disséminée, etc.), il a été loin d'obtenir les résultats favorables dont parlait Stilling.

La pyoctanine a été employée dans le service de Coppez, dans un grand nombre d'affections oculaires, avec des résultats variables. Elle a complètement échoué dans le traitement de l'ophtalmie purulente des nouveau-nés. Elle échoua également dans deux cas de kératite parenchymateuse, mais réussit dans un cas de blé-

pharite ulcéreuse. Les meilleurs résultats ont été obtenus dans le traitement des ulcères superficiels de la cornée.

Toutefois, l'action microbicide de la pyoctanine ne doit, dit-il, inspirer qu'une médiocre confiance, car on a pu transporter le micro-organisme du pus blennorrhagique à la surface du crayon employé.

Son action a été douteuse contre les granulations et la suppuration consécutive à l'opération de la cataracte, et nullo dans l'ophtalmie diphtéritique.

En résumé, pour Coppez, la pyoctanine, trop vantée, trouvera cependant quelques indications sérieuses dans la thérapeutique oculaire.

D'après Troje, le violet de méthyle retarderait, il est vrai, la suppuration, mais ne pourrait arrêter son développement complet.

Roeloffs attribue à la pyoctanine une action inférieure à celle de l'iodoforme et du sublimé dans les 17 cas de suppuration où il s'est servi de la solution à 1 p. 2,500; et même, dans 5 de ces cas, il a constaté l'apparition d'un eczéma qui a cédé au pansement boriqué.

Il insiste surtout sur la coloration intense que donnent à tous les tissus les couleurs d'aniline qui masquent la vue de la plaie, au moins dans ses détails, et qui présentent, en outre, l'inconvénient de tacher les mains du médecin ou du malade.

Lainati et Denti employèrent les préparations de pyoctanine bleue indiquées par Stilling dans la conjonctivite blennorrhagiquo, phlycténuleuse, granuleuse, la dacryocystite lente avec ou sans carie des fosses lacrymales, la kératite phlycténuleuse, les ulcères infectieux de la cornéo, compliqués ou non d'hypopyon, la kératite parenchymateuse, l'iritis simple, l'irido-choroïdite exsudative. Des premières observations faites, les auteurs purent conclure que :

1° La pyoctanine bloue est bien tolérée par l'œil;

2° Ses applications sont sans danger;

3° Dans les formes morbides de nature infectieuse, elle ne se montre pas fort efficace. Dans les autres, son efficacité est égale, mais non supérieure à celle des autres antiseptiques déjà employés en oculistique.

Dans un seul cas, celui d'un enfant atteint de dacryocystite suppurante de l'œil droit, avec carie des os lacrymaux, elle a donné les résultats rapides et merveilleux dont parlait Stilling.

D'une seconde série d'expériences qui portèrent sur 54 malades de sexe et d'âge différents, atteints d'affections oculaires de formes diverses, les auteurs concluent de la façon suivante :

Bien que la pyoctanine soit, dans la plupart des cas, inoffensive, cette innocuité n'est cependant pas absolue, car, employée sous forme de solution à 1 p. 2,000 ou de crayon, elle provoque des phénomènes tels que des douleurs vives ciliaires, des fentes iridiennes. C'est ainsi que chez un lapin albinos, dans le sac conjonctival parfaitement sain en apparence, l'instillation 2 fois par jour d'un collyre de bleu de méthylène à 1 p. 1,000 détermina rapidement une sécrétion conjonctivale discrète, avec pénétration de fausses membranes, et des phénomènes aigus, mais passagers, de congestion iridienne.

Ce produit possède un pouvoir diffusif considérable. Appliqué dans le sac conjonctival, il passe rapidement dans l'intérieur du bulbe oculaire, ce que l'on peut constater facilement chez le lapin albinos, dont l'iris se colore sensiblement peu de temps après les applications de pyoctanine.

A l'encontre de ce qu'avait avancé Braunschweig, on n'a pu constater les phénomènes de la vision bleue avec la pyoctanine bleue, et encore moins de la vision jaune avec l'auranine.

La coloration produite par la pyoctanine sur la peau des paupières, la muqueuse conjonctivale, le tissu de la cornée, disparaît peu de temps après qu'on a cessé son emploi. Nuel, au contraire, avait vu persister cette coloration huit jours encore après la cessation du traitement, et c'est un fait dont il paraît s'être beaucoup trop préoccupé.

Par la faculté qu'elle possède de se fixer sur la superficie de l'épithélium, elle peut être utile comme moyen de diagnostic dans les ulcères de la cornée circonscrits et superficiels, que l'on ne peut reconnaître que difficilement par les moyens ordinaires, en raison des conditions particulières inhérentes aux malades.

La pyoctanine n'a donné aucun résultat avantageux dans les affections de la conjonctive aiguë ou chronique. Dans la conjonctivite catarrhale aiguë, elle s'est montrée beaucoups moins efficace que le nitrate d'argent. Dans la conjonctivite lente, la pyoctanine est contre-indiquée en raison des phénomènes d'irritation de la conjonctive et surtout de l'iris auxquels donne lieu son application prolongée. Quant à la forme pustuleuse de la conjonctivite, lo traitement par la poudre de calomel, suivi d'un léger massage, amène une guérison plus prompte et plus assurée.

La solution à 2 p. 1,000, appliquée 3 fois par jour, ne put arrêter ou modifier le processus d'une conjonctivite blennorrhagique chez un enfant de 8 jours. L'examen microscopique de la sécrétion conjonctivale avait démontré la présence du gonocoque, et malgré les applications répétées, le gonocoque se montra toujours en proportions invariables dans le pus conjonctival. Celui-ci était coloré en bleu, mais non le gonocoque. Pour amener la guérison, il fallut recourir au traitement ordinaire, les instillations de sublimé corrosif et do nitrate d'argent.

Dans 2 cas de fistule du sac lacrymal avec carie circonscrite des os lacrymaux, la guérison fut obtenue rapidement.

Par contre, la pyoctanine bleue ne réussit pas dans 2 cas de dacryocystite lente, non compliquée de carie, non plus que dans 1 cas d'ectasie du sac lacrymal avec production abondante du muco-pus.

Dans la kératite phlycténuleuse, l'application de la pyoctanine n'a pas modifié sensiblement le cours de l'affection, et même pendant que le malade était soumis à ce traitement, on put constater l'apparition de nouvelles phlyctènes.

Elle s'est montrée peu ou point active dans la kératite parenchymateuse, d'une efficacité peu marquée dans les ulcères superficiels de la cornée et dans la kératite avec suppuration; mais dans les formes graves des kératohypopyons, dans la forme suppurative de la cornée, avec tendance à la diffusion profonde, les applications répétées de pyoctanine n'ont pu arrêter la suppuration et empêcher la perforation rapide de la cornée. Il est établi, pour les auteurs, que l'ésérine, l'iodoforme, la cautérisation ignée, les instillations au sublimé, amènent la guérison d'une façon plus sûre et plus rapide que la pyoctanine.

Une panophtalmie traumatique au début ne fut ni guérie ni enrayée par l'injection, dans la conjonctive, d'une demi-seringue de Pravaz d'une solution à 2 p. 1,000, injection faite également 2 fois par jour dans le sac conjonctival.

En résumé, les résultats obtenus par MM. Lainato et Denti sont loin de répondre à ceux qu'avait enregistrés Stilling, et ils se demandent si les succès peu nombreux qu'ils ont obtenus ne sont pas dus plutôt à une coïncidence qu'à l'action réelle de la pyoctanine.

O. Wanscher confirme les assertions de Stilling sur les propriétés que possède la pyoctanine de détruire le pus. Bien qu'il ait obtenu des succès dans 2 cas, l'un de choroïdite, l'autre d'iritis, il ne peut affirmer s'ils sont dus réellement au violet de méthyle.

Pour lui, la solution à 1 p. 100 est un agent des plus utiles pour détruire certaines bactéries, sans dommages pour les tissus eux-mêmes. Pour être efficace, la pyoctanine doit être mise en contact avec les bactéries, et pour cela, il faut que la solution soit limpide et facilement absorbée.

Quant aux applications, elles doivent être faites avec le plus grand soin pour éviter le transport de l'infection d'un malade à un autre, quand on emploie le même pinceau ou le même crayon.

La pyoctanine en pâte demi-sèche détruit les bactéries du pus, mais non celles de la diphtérie et du croup. Dans cet état, elle peut devenir irritante, tandis que, en solution concentrée, on n'a pas à compter avec cet inconvénient.

On peut l'employer jusqu'à ce que les tissus soient réellement colorés. Pour cela, il faut souvent 10 à 20 gouttes en instillations toutes les deux ou trois heures. Wanscher dit avoir réussi pleinement dans 2 cas d'ophtalmie blennorrhagique, d'opération de la cataracte (2), d'iridectomie (4), de blennorrhagie du sac lacrymal (1), de choroïdite spécifique (2), d'iritis simple (1), de conjonctivite suppurante (2), de kératite superficielle. Il a également employé avec succès la pyoctanine comme pansement après l'opération d'une ostéite et d'une nécrose du tibia.

En résumé, pour lui, la solution à 1 p. 100 est un des meilleurs agents que l'on puisse employer contre l'ophtalmie purulente.

Galezowski dit avoir employé avec succès la pyoctanine, à laquelle il donne le nom d'*Apyonine*, dans les ulcères rongeants et les abcès de la cornée. Chez 2 malades atteints d'*épithélioma palpébral*, il fit des badigeonnages avec le violet de méthyle. Les solutions étaient complètement neutres et leur application ne fut suivie d'aucune sensation douloureuse.

Dans l'un des cas, les lésions furent enrayées en trois mois. Dans l'autre, l'amélioration fut très notable.

Neudoerffer cite aussi 1 cas analogue dans lequel l'emploi de la pyoctanine fut suivi de succès.

Les expériences de Noguès ont été également favorables à l'emploi des couleurs d'aniline en ophtalmologie.

Curzio Bergonzini a fait un travail d'ensemble sur la valeur antiseptique et l'action physiologique du violet de méthyle.

D'après lui, cette matière colorante mise en contact avec les tissus vivants n'a aucune tendance à colorer les noyaux des éléments cellulaires. Seules, les cellules lymphatiques se colorent avec intensité pendant la vie, mais non leurs noyaux.

Injecté sous la peau ou dans les muscles, le violet de méthyle ne produit aucune réaction inflammatoire, pas d'accumulation de globules blancs; mais il donne lieu à une infiltration séreuse légère. Les injections hypodermiques de doses inférieures à 4 centigrammes par kilogramme de poids sont bien supportées par les animaux. Il est encore moins nocif quand on l'administre à l'intérieur.

A doses toxiques, il tue rapidement en agissant surtout sur les centres nerveux. Bergonzini a constaté, cependant, qu'à petites doses il peut devenir toxique en provoquant des complications rénales par suite de son élimination.

Son pouvoir antiseptique se rapproche beaucoup de celui du sublimé.

L'auteur combat l'assertion récente de Stilling, que le méthyle violet peut pénétrer dans le sang en trop grande quantité, troubler ainsi la vitalité et les fonctions des globules rouges, et agir sur les noyaux cellulaires en produisant des précipités avec le sang, point de départ d'embolies cérébrales.

Tiffany a employé le méthyl violet dans un cas grave d'iritis qui aurait résisté aux autres traitements et où la panophtalmie paraissait imminente. Le malade avait été opéré de la cataracte deux mois auparavant. On fit 3 fois par jour, dans l'œil, des instillations de 1 à 2 gouttes de la solution à 1 p. 1,000. Dès le second jour, la douleur avait diminué. On augmenta le nombre des gouttes de façon à remplir chaque jour le sac conjonctival; l'inflammation disparut peu à peu, et trois semaines après, elle n'avait plus laissé de traces.

Dans le trachome, les résultats furent aussi fort bons, ainsi que dans un cas d'irido-cyclite.

Les essais de traitement faits par l'auteur dans les inflammations de l'oreille moyenne et des voies nasales n'ont pas été aussi heureux.

Nuel a retiré de bons résultats de la pyoctanine dans un certain nombre de kératites suppurées et dans un cas d'ulcère de la cornée, consécutif à une ophtalmie blennorrhagique, et dans ce cas, associant au violet de méthyl les compresses glacées et l'ésérine.

Scheffels n'a obtenu que des effets nuls de l'emploi de la pyoctanine dans les ulcères de la cornée. Il en est de même de Novelli, de Pedrozzoli.

Libertino Alajmo Marchetti, assistant du professeur Angelucci, a essayé le violet de méthyle contre la conjonctivite granuleuse, la dacryocystite aiguë et chronique, l'ulcère asthénique de la cornée, le kérato-hypopyon, la panophtalmie, la blépharite marginale, l'eczéma des lèvres et de la face. Il se servait de la solution à 1 p. 100, à 0.50 p. 100, à 1 p. 1,000, et du crayon.

La pyoctanine bleue en solution à 1 et 0.50 p. 1,000 est bien tolérée par l'œil. C'est un bon remède contre la dacryocystite aiguë avec dénudation des os et du nez. Dans certains cas, elle a supprimé la sécrétion abondante chez des malades atteints de blennorrhée chronique du sac lacrymal.

Dans la forme à vaste infiltration de la cornée, avec perte de substance et absence de toute tendance à la réparation, la pyoctanine réussit fort bien. Il en est de même dans le kérato-hypopyon, où ses effets sont surprenants s'il n'y a pas d'affection des voies lacrymales. Mais, dans le cas contraire, elle ne réussit pas.

Dans la panophtalmie consécutive à l'opération de la cataracte, elle arrête la suppuration. Les applications de pyoctanine en poudre réussissent bien dans les blépharites et les eczémas des paupières et des autres parties de la face, si fréquents chez les enfants scrofuleux.

En résumé, Marchetti admet que ce nouvel agent peut occuper une place utile dans la thérapeutique oculaire.

Le professeur de Vienne, von Mosetig Moorhof, dans

une séance de la Société impériale et royale des médecins de Vienne, fit une communication sur le traitement des tumeurs malignes inopérables au moyen de la pyoctanine. Depuis plus de dix ans, il poursuivait le problème ardu de la guérison de ces néoplasmes, et partait de cette donnée que le moyen le plus certain est d'agir sur les noyaux des cellules de la néoplasie, de les atteindre dans leur vitalité sans nuire aux éléments cellulaires des tissus sains avoisinants. Nous savons que, dans les préparations anatomiques, ce sont les noyaux qui s'imprègnent de matière colorante. Par suite, en colorant le néoplasme, von Mosetig espérait que les noyaux des éléments cellulaires du tissu sain ne seraient influencés par la matière colorante que transitoirement, mais que les noyaux du tissu morbide seraient enrayés dans leur évolution ou même frappés de mort.

Il essaya tout d'abord l'aniline trichloréo en injections; mais il constata que, même à faible dose, elle donne lieu à des effets désagréables et parfois même inquiétants.

Plus tard, il reprit ses expériences avec la pyoctanine, dont Stilling garantissait l'innocuité.

Von Mosetig cite de nombreux cas, que nous ne pouvons énumérer ici, dans lesquels la solution de pyoctanine a donné de fort bons résultats. Bien qu'il n'ait pas obtenu de guérisons définitives de ces tumeurs malignes inopérables, l'amélioration a toujours été telle, en répétant les injections tous les deux ou trois jours, qu'il croit à l'efficacité réelle de ces couleurs d'aniline, sans insister cependant sur l'emploi exclusif du violet de méthyle, et en admettant qu'on peut trouver, soit parmi les autres couleurs d'aniline, soit parmi les matières colorantes, telles que la cochenille, le bois de campêche, une autre substance dont l'action curative serait plus rapide et plus intense. Il admet, du reste, que l'on peut se servir sans danger de solutions plus concentrées.

La méthode de Mosetig-Moorhof a été employée par Billroth dans 25 ou 30 cas analogues, et, d'après lui, l'action de la pyoctanine n'est autre que celle de l'eau employée comme véhicule. Le protoplasma vivant ne se colore pas. Le nitrate d'argent, l'acide osmique, le chlorure d'or peuvent agir sur les tissus vivants; mais c'est une action que les couleurs d'aniline ne peuvent pas exercer.

Il faut, en tout cas, suspendre les injections en cas de ramollissement de la tumeur et les reprendre dès qu'on la voit se rétracter. Mais, dans ces conditions, le traitement est nécessairement très long et les tumeurs malignes peuvent aussi s'aggraver.

Un certain nombre de chirurgiens des hôpitaux de Paris, qui ont essayé également ce mode de traitement, n'en ont pas obtenu de meilleurs résultats que Billroth.

Le Dentu n'a retiré que des résultats négatifs de l'emploi de la pyoctanine dans 5 cas d'épithélioma de la lèvre, de la face, des ganglions sous-maxillaires de la langue. Il faisait pratiquer, tous les deux ou trois jours, des injections interstitielles de violet de méthyle en solution à 1 p. 500, à des doses de 3 grammes, et badigeonnait les tumeurs avec cette solution.

Richelot n'a obtenu également que des résultats peu encourageants, ainsi que Reclus et Bazy.

Quenu a traité, par des injections interstitielles de pyoctanine, plusieurs tuberculeux et quelques cancéreux. Parmi les premiers, l'un d'eux n'en a retiré aucun bénéfice.

Chez un autre, les tumeurs ganglionnaires ont notablement diminué, et l'état s'est amélioré.

Chez un cancéreux avec épithélioma du plancher de la bouche, il s'est produit, à la suite des injections, un œdème considérable de la face, sans amélioration de l'état local, et chez un autre malade atteint de lymphosarcome généralisé, il n'y a eu aucun arrêt de l'affection. A l'autopsie, Quenu a vu que, si le centre des tumeurs ganglionnaires était ramolli, le violet de méthyle n'avait pas pénétré dans l'épaisseur de leur coque ni dans les voies lymphatiques du voisinage.

D'un autre côté, Stilling qui, comme nous l'avons vu, a étudié l'action de l'éthyl violet, admet que le procédé opératoire de Mosetig-Moorhof peut devenir dangereux, en introduisant dans la circulation la couleur d'aniline en solution aqueuse, car, outre qu'elle agit sur le sang, elle peut laisser déposer des particules de pyoctanine qui, en se précipitant, peuvent former des thromboses.

Au contraire, en empêchant la solution de pénétrer dans le torrent sanguin, c'est-à-dire en liant l'artère qui se rend à la tumeur, on permet à celle-ci de s'imprégner peu à peu et sans danger de la substance antiseptique. Dans le cas où la ligature de l'artère serait impossible, c'est alors à la solution de pyoctanine ou mieux d'éthyl violet dans le chlorure de sodium qu'il conviendrait de s'adresser; car, contrairement à l'assertion de Mosetig, cette substance n'est pas plus irritante pour les tissus que le violet de méthyle.

Kessler a employé le violet de méthyle dans le pansement de plaies de la tête présentant une gravité assez grande, car certaines d'entre elles allaient jusqu'à la région osseuse avec des bords courbes, mâchés et présentaient une fort mauvaise apparence. Il obtint des guérisons complètes et rapides. Dans la plupart des cas, la suppuration fut arrêtée ou put même être évitée, et si parfois elle existait encore, elle était assez peu abondante pour ne nécessiter qu'un pansement tous les huit jours.

Un sérieux inconvénient, c'est la coloration que communique la pyoctanine à la peau, aux mains du médecin, mais cette coloration disparaît avec un lavage à l'alcool ou au savon.

L'action de la pyoctanine sur les plaies récentes est la même que celle des autres antiseptiques. La gaze séchée agit fort bien sur les ulcères vénériens; la sécrétion diminue, l'épithélium se forme rapidement. Dans la syphilis tertiaire, son action est moins prononcée.

L'iodoforme réussirait mieux, dans ce cas, que la pyoctanine contre les cancroïdes. La pyoctanine n'a jamais provoqué ni érysipèle, ni phlegmon, lymphangite, lymphadénite, septicémie ou pyoémie.

Pharmacologie. — Les pyoctanines s'emploient sous les formes suivantes :

En poudre, dans le traitement des ulcérations de grandes dimensions, suppurantes, et des plaies ouvertes. La matière colorante doit être déposée en couches assez épaisses pour qu'il se forme une escarre solide à laquelle on ne touche plus et qui doit tomber spontanément.

En gros crayons, qui s'emploient dans la petite chirurgie dans les cas d'onyxis, de plaies de petites dimensions, d'ulcérations en voie de suppuration, de brûlures dont la surface n'est pas trop considérable. On plonge le crayon dans l'eau et l'on badigeonne la surface assez fortement pour la laisser couverte d'une couche épaisse et adhérente de pyoctanine.

Les crayons de plus petites dimensions sont surtout employés dans la pratique oculaire, pour la stérilisation des ulcérations suppurées de la cornée.

On mélange aussi la pyoctanine à une poudre inerte

(talc, amidon, etc.) dans la proportion de 1 à 2 p. 100 et on en saupoudre les écorchures, les eczémas humides, etc., les brûlures superficielles. On l'emploie aussi dans les cas d'affections bénignes de la conjonctive et de blennorrhée oculaire.

En pommades préparées avec un excipient, lanoline, vaseline, etc., et de 2 à 10 p. 100 au maximum de pyoctanine. Ces dernières s'emploient surtout dans les cas de blépharite ciliaire.

En solutions. Le titre des solutions varie de 1 p. 100 à 1 p. 1,000 suivant les circonstances.

Ces solutions se décomposent assez rapidement sous l'influence de la lumière. Elles doivent donc être conservées dans des flacons en verre de couleur, et ne pas les préparer longtemps à l'avance. Il est, du reste, facile de s'apercevoir de cette décomposition, car la solution est plus ou moins décolorée.

On prépare aussi une gaze à la pyoctanine, mais il faut saupoudrer le tissu de la substance colorante elle-même et non de sa solution qui ne serait pas assez concentrée.

Enfin, on peut préparer des anthraphores qui remplacent les bougies à l'iodoforme.

Pyrène. — Voy. Saleich (t. IV).

Pyrèthre. — Schlagdenhauffen et Reeb ont étudié les fleurs de pyrèthre de différentes sources pour arriver à connaître son principe toxique.

Par une série de recherches ils ont vu que ce principe actif est un acide qu'ils isolent en le convertissant en sel de plomb, précipitant successivement la solution alcoolique par l'acétate neutre de plomb et l'acétate triplombique. Les deux précipités bien lavés sont mis en suspension dans l'alcool et traités séparément par l'hydrogène sulfuré. Après filtration les solutions sont saturées par la potasse caustique, évaporées à siccité, les résidus sont redissous dans l'eau acidulée et les solutions sont agitées avec l'éther.

On obtient ainsi un acide non toxique correspondant au précipité formé par l'acétate neutre de plomb et un autre acide correspondant au précipité donné par l'acétate triplombique, qui a une action sur les insectes mais ne les tue pas. Le principe toxique paraît avoir échappé, grâce au mode opératoire.

Une autre méthode consiste à traiter l'extrait chloroformique des fleurs de pyrèthre avec l'eau pour enlever l'extrait inactif, puis 5 fois par l'alcool étendu, en augmentant la force de l'alcool de 1 partie pour 10 à 5 parties pour 10. Ces solutions alcooliques renferment tout le principe toxique. On les mélange, on les neutralise exactement avec la solution de potasse et on évapore à siccité.

Le résidu est repris par l'eau, les solutions sont filtrées et le liquide clair est agité avec une solution d'acide tartrique, puis avec l'éther. La couche surnageante, filtrée et évaporée, laisse un résidu acide, toxique, l'*acide pyréthrotoxique*. La couche inférieure, qui a été agitée avec l'éther, est traitée par le chloroforme qui donne encore une certaine quantité de principe toxique.

En résumé le principe actif des fleurs de pyrèthre est un acide soluble dans l'alcool, l'alccol amylique, l'éther, le chloroforme.

Quand on l'injecte sous la peau, on voit que l'action toxique se fait en deux stades. Dans le premier, c'est une excitation plus ou moins prononcée, proportionnelle à la quantité injectée. Dans le second, il y a prostration complète, accompagnée toujours par la paralysie des extrémités inférieures, qui peut disparaître au bout d'un certain temps ou être suivie de la mort et dans ce cas, la respiration et la circulation sont seules affectées (*Journ. der Pharm. von Elsssas. Lother.*, juin 1890, 123).

Pyridine. — Principe actif de l'*huile animale de Dippel* (Voy. t. II, p. 261), la *pyridine* (Voy. t. IV, p. 335) a été l'objet d'études de Marcus et Œschner de Conink, Bochefontaine et G. Sée, qui démontrèrent que cette substance diminue le pouvoir excito-réflexe de la moelle et du centre respiratoire bulbaire. Bochefontaine remarqua que si l'on respire pendant un certain temps les vapeurs de pyridine, on éprouve un engourdissement cérébral avec tendance à la somnolence. Ses expériences sur les animaux lui prouvèrent que, quel que soit le mode d'administration de cette substance les phénomènes qu'elle détermine aboutissent à la paralysie.

Dandieu a repris l'étude de la pyridine sous la direction de Laborde et de G. Sée (*Thèse de Paris*, 1886).

Ce qui frappe le plus quand on expérimente ce corps chez les animaux, en inhalation, en injection sous-cutanée ou en injection intra-veineuse, c'est une inspiration plus large et plus profonde, et en même temps de la vaso-dilatation et la chute de la pression sanguine. La pyridine augmente, en effet, l'amplitude des mouvements respiratoires.

Pendant le temps que l'animal est sous l'influence de cette substance, on peut constater que l'excitation du pneumo-gastrique ne modifie en rien le jeu du cœur et celui de la respiration ; c'est donc que la pyridine diminue le pouvoir excito-moteur du bulbe et de la moelle (Dandieu). C'est cette action sur les centres nerveux qui a sollicité G. Sée à employer la pyridine chez les asthmatiques, en partant de ce fait que dans l'asthme le pouvoir réflexe du nœud vital (centre respiratoire) est exagéré.

Sous l'influence des inhalations de pyridine, l'oppression diminue. « Chez l'asthmatique et le cardiaque, dit G. Sée, vers la fin de la séance des inhalations, les malades éprouvent une tendance invincible au sommeil avec atténuation marquée des réflexes, sans paralysie, convulsions, ni tremblements. Le rôle spécial de la pyridine est d'atténuer l'excitabilité bulbaire et médullaire, et c'est par là qu'elle agit sur la respiration et les maladies des voies respiratoires. »

Ce sont les seuls symptômes auxquels donnent lieu les inhalations. Parfois, cependant, il survient un léger état nauséeux et vertigineux.

Après deux ou trois séances, l'expectoration est rendue plus fluide; l'auscultation permet de constater que les signes physiques de l'oppression disparaissent en même temps peu à peu.

L'action respiratoire de la pyridine persiste un certain temps; ses effets sont très prompts, parce que l'absorption est presque immédiate. Presque aussitôt l'inhalation commencée, elle apparait dans les urines. La voie pulmonaire élimine aussi cette substance, comme l'indique l'odeur caractéristique de l'haleine. Elle traverse très rapidement l'organisme, circonstance qui fait que si l'on n'a pas à craindre les accidents toxiques, on doit aussi recourir à de nouvelles inhalations pour retrouver l'influence du médicament.

La pyridine s'éliminerait aussi par les sécrétions

gastro-intestinales. Si ce fait était bien démontré, il expliquerait la sensation de faim que l'on a signalée après l'usage de la pyridine. Cette base, qui est d'une amertume très prononcée, agirait peut-être dans ces conditions à la façon des amers.

L'*indication thérapeutique* de la pyridine, c'est l'*asthme*.

« Quelle que soit la forme de l'asthme, dit le professeur G. Sée, qu'il soit nerveux, emphysémateux ou catarrhal, après l'inhalation de vapeurs pyridiques, l'oppression diminue considérablement, la respiration devient libre, facile, la soif d'air devient impérieuse. Pendant ce temps, le cœur reste calme, le pouls régulier, sans modification de son rythme et de sa force.

« Après deux ou trois heures, l'expectoration devient plus abondante, plus fluide, *les crachats perdent leur caractère purulent et leur fétidité.* »

La sibilance de la poitrine disparaît presque dès le début, l'auscultation fait constater le retour du murmure respiratoire et le remplacement des râles secs et sonores par des râles muqueux.

En sommo, l'asthme, qui n'est qu'une névrose bulbaire, est guéri par la pyridine.

De même dans l'asthme cardiaque, avec ou sans complication rénale ou hydropique, la pyridino peut rendre les plus grands services pour combattre le plus persistant, le plus pénible des phénomènes qui tourmentent les cardiaques : l'oppression continue ou paroxystique.

Dans l'asthme grave, avec lésion pulmonaire permanente, son action est également très favorable, mais doit être prolongée huit à dix jours pour consolider l'amélioration.

La pyridine est toujours, dans tous ces cas, très supérieure à la morphine dont elle n'a pas les dangers.

A propos du traitement des accès d'asthme urémique, voici ce que dit G. Sée : « Les diverses formes d'asthme ont été attaquées par l'iodure de potassium ou d'éthyle, et j'en ai observé de bons résultats; mais la pyridine me paraît préférable à ceux-ci, même à la morphine, qui a le tort de s'accumuler dans les reins brightiques. »

Cette action sur les phénomènes respiratoires fait de la pyridine *un médicament efficace dans toutes les dyspnées d'ordre nerveux, quelle que soit leur cause.* Quand la respiration devient superficielle, pénible, douloureuse, difficile, dans tous ces cas, elle agira en rendant les respirations plus amples et leur nombre moins exagéré.

Enfin la pyridine ayant la propriété bien établie d'augmenter les sécrétions bronchiques et d'en faciliter l'expulsion, à ce point de vue encore elle sera utile dans la dyspnée.

A côté de l'action sur la respiration, nous avons noté l'action vaso-dilatatrice de la pyridine. Cette action devait faire pressentir son utilité dans l'*angine de poitrine*, si on la considère comme dépendant d'un trouble dans la circulation des artères coronaires du cœur. Le professeur G. Sée a trouvé, en effet, par déduction, cette action de la pyridine, et les nombreuses observations qu'il a publiées à ce sujet, démontrent qu'elle est, en effet, un moyen précieux, aussi bien pour prévenir les attaques d'angine de poitrine, que pour les arrêter quand elles se produisent.

Un quart d'heure d'inhalation de vapeurs pyridiques, matin et soir, est un véritable traitement préventif de l'angine de poitrine. La pyridine ne présente, du reste, dans cette affection aucun des inconvénients de la morphine, elle agit plus rapidement qu'elle; ce qui est à considérer, en raison de l'angoisse de ces crises. Elle n'est pas dangereuse à manier; ce qui est un avantage très appréciable sur le nitrite d'amyle et la trinitrine.

On a conseillé, dans la *morphinomanie*, de joindre la nitro-glycérine à l'emploi de la spartéine; l'étude des propriétés physiologiques de la pyridine, jointes à son innocuité, fait présumer qu'elle remplacerait avantageusement cette substance chez le morphinomane, au moment où se fait sentir le besoin impérieux de la morphine, et en attendant l'action de la spartéine qui ne tarde pas à se produire,

Dans ses expériences, Dandieu a essayé une autre base, extraite aussi de l'huile animale de Dippel, base qu'on a appelée *Collidine* ($C^{11} H^{18} Az$). Cette substance agit à la façon de la pyridine, c'est-à-dire qu'elle augmente l'amplitude de l'inspiration, qu'elle dilate les vaisseaux périphériques et qu'elle diminue le pouvoir excito-moteur des centres nerveux.

Le meilleur *mode d'administration* de la pyridine est l'*inhalation* qui se pratique en faisant évaporer dans une soucoupe environ 1 gramme de pyridine par 5 mètres cubes d'air, 4 à 5 grammes pour une chambre de 25 mètres carrés. On place la soucoupe au milieu de la chambre et le malade, placé dans un coin, respire l'air chargé de vapeurs pyridiques pendant vingt à trente minutes. On peut répéter les séances 3 fois par jour (G. Sée). Quand l'accès d'asthme est violent, on peut commencer par faire respirer quelques gouttes de pyridine sur un mouchoir.

PYRODINE.— Chimie.— Sous le nom assez impropre de *pyrodine*, et dont le moindre défaut est de se rapprocher comme consonance d'une substance chimique déjà connue et employée en thérapeutique, la *pyridine*, et qui n'a avec elle aucun rapport ni de composition, ni de propriétés thérapeutiques, on a désigné un produit chimique impur, mais renfermant comme principe actif un composé parfaitement défini, l'*acétylphénylhydrazine*, $C^6 H^5 Az^2, H^2, C^2 H^3 O$, découvert et étudié par Liebreich.

On sait que les hydrazines constituent une classe de composés dérivant théoriquement du diamidogène $H^2 Az - Az H^2$ par la substitution de radicaux gras ou aromatiques, alcooliques, phényliques ou acides, à un ou plusieurs atomes d'hydrogène. Par suite il existe des hydrazines primaires, secondaires, etc., selon que la substitution porte sur un, deux, trois ou sur les quatre atomes d'hydrogène. L'acétylphénylhydrazine dérive d'une hydrazine primaire et résulte de la substitution du radical *acétyle*, $C^2 H^3 O$, à l'atome d'hydrogène resté libre dans la phénylhydrazine, $C^6 H^5 Az H - Az H^2$.

On l'obtient en mélangeant une molécule d'anhydride acétique avec deux molécules de phénylhydrazine.

La réaction est représentée par la formule suivante :

$$\underbrace{(C^2 H^3 O)^2 O}_{\text{Anhydride acétique.}} + \underbrace{2 C^6 H^5 H Az - Az H^2}_{\text{Phénylhydrazine.}}$$

$$= \underbrace{2 C^6 H^5 Az^2 H^2, C^2 H^3 O}_{\text{Acétylphénylhydrazine.}} + \underbrace{H^2 O.}_{\text{Eau.}}$$

La masse s'échauffe beaucoup et par le refroidissement laisse déposer des cristaux feuilletés peu solubles dans l'eau froide et dans l'éther, très solubles dans l'eau chaude, l'alcool, la benzine, le chloroforme. Ils fondent à 128° 5.

Traités par l'acide chlorhydrique, ils se dédoublent à l'ébullition en acide acétique et phénylhydrazine. Ils réduisent à chaud la liqueur de Fehling. En présence de l'acide nitreux, ils donnent un dérivé nitrosé. Avec l'oxyde mercureux il se forme un corps sirupeux, regardé comme l'*acétyldiazobenzol*.

La pyrodine *commerciale*, sur laquelle ont porté les premières expériences, est une poudre cristalline, peu soluble dans l'eau froide et dont la saveur est peu marquée.

C'est cette pyrodine qui a été étudiée pour la première fois au point de vue thérapeutique par J. Dreschfeld, professeur de pathologie à l'Université Victoria, et au point de vue physiologique par le Dr Wild, assistant du Dr Leech, au laboratoire pharmacologique d'Owens-College (*Medical Chronicle*, 9 novembre 1888, p. 89).

Physiologie. — L'action de la pyrodine sur les muscles volontaires est fort peu marquée, car en faisant séjourner pendant vingt-quatre heures le gastrocnémien d'une grenouille dans une solution à 1 de pyrodine p. 1,000 grammes d'eau, on voit, d'après le tracé des contractions, que ce muscle réagit aussi bien qu'auparavant.

Le cœur isolé de la grenouillo est disposé dans l'appareil de Roys et on emploie comme fluide la solution salino de Ringer. Après avoir fait circuler pendant trente-cinq secondes une solution à 1 p. 1,000 de pyrodine, les battements du cœur sont un peu affaiblis, la hauteur des contractions s'est abaissée, la durée de la systole a diminué sans qu'elle ait agi sur la diastole. Le cœur ne cesse de battre que lorsqu'on a fait agir sur lui la pyrodine pendant une longue période.

La pyrodine n'est donc pas un poison actif du cœur, bien que ses solutions concentrées dépriment l'action de ce muscle et diminuent la force de chaque contraction.

Pour expérimenter son action sur les vaisseaux sanguins, un lapin est décapité. Puis on place dans l'aorte thoracique gauche, une canule en rapport avec un réservoir de solution saline, les autres aortes sont liées, et le cœur est enlevé.

L'écoulement des veines est mesuré toutes les cinq minutes, et la pression de la solution saline du réservoir reste constante. A un moment donné, on substitue la solution de pyrodine à la solution salée.

La dilatation des vaisseaux, indiquée par l'augmentation de l'écoulement, se fait avec des solutions contenant 1 p. 10,000, et même 1 p. 5,000 et 1 p. 1,000, à la condition que la moelle épinière soit intacte; quand celle-ci a été détruite, il ne se produit plus de dilatation ce qui montre bien que la pyrodine n'a pas d'action sur les parois vasculaires. Pour prouver que l'absence de dilatation dos vaisseaux après la destruction de la moelle épinière n'est pas due à la mort de l'animal ou à quelque défaut dans l'apparoil, on fait circuler une solution de nitrite de sodium à 1 p. 1,000, qui, comme on le sait, agit directement sur les vaisseaux, et on voit se produire immédiatement la dilatation.

La pyrodine dilate donc les vaisseaux en agissant sur les centres de la moelle épinière. Elle paralyse lo système nerveux central, car quand on fait circuler pendant quinze minutes une solution à 1 p. 5,000, toute action réflexe est abolie et on ne peut obtenir de mouvement par des stimulations externes. Mais les contractions normales musculaires peuvent se faire quand on stimule directement les muscles ou les nerfs moteurs.

Thérapeutique. — Dreschfeld s'assura d'abord que, même à la dose de 50 à 70 centigrammes, continuée pendant plusieurs jours, la pyrodine (*commerciale*, il ne faut pas l'oublier), administrée à des personnes en santé, était facilement tolérée et qu'elle ne déterminait ni nausées, ni vomissements, n'entravait pas la digestion et n'avait aucun effet nuisible. Il put dès lors appliquer la pyrodine à la thérapeutique, en s'appuyant sur les propriétés antipyrétiques que sa constitution chimique lui faisait prévoir.

Le premier cas auquel il s'adressa était une pneumonie croupeuse, à la base du côté gauche, chez un enfant de 10 mois. 50 centigrammes de pyrodine firent tomber la température de 40° à 37°5. Après s'être légèrement relevée, elle se maintint à 37° 5. Craignant que cet abaissement de température ne fût qu'une coïncidence, l'auteur fit expérimenter la pyrodine par le Dr Morgan chez un enfant de 7 ans atteint de pneumonio ambulante. Les résultats furent les mêmes. On nota une augmentation de la quantité d'urine émise, mais elle ne renfermait aucune trace d'albumine.

La pyrodine fut administrée à 12 malades atteints de pneumonie croupeuse chez lesquels la température s'élevait à 40°. Dans tous ces cas, la pyrodine abaissa rapidement la température, et chez 3 d'entre eux, une seule dose suffit pour empêcher les oscillations ascendantes. Pour les 9 autres cas, l'abaissement de la température se manifestait encore au bout de douze heures.

La dose variait de 25 centigrammes, chez les enfants, à 75 centigrammes, chez les adultes, et elle était supportée très facilement. Des sueurs profuses accompagnaient l'abaissement de la température.

Un malade, atteint tout à la fois de pneumonie et de néphrite, vit céder ces deux maladies sous l'action de la pyrodine.

Dans plusieurs cas graves, où l'antipyrine et l'antifébrine avaient échoué, la pyrodine réussit fort bien.

Ce médicament fut employé dans 25 cas de fièvre scarlatine, dans lesquels la température, fort élevée, faisait souffrir les enfants. La température s'abaissa rapidement, même dans un cas, au-dessous de la normale, et sans qu'on ait eu à noter aucun symptôme ultérieur nuisible ou déplaisant. Dans quelques cas accompagnés de symptômes d'angine, la température se releva quelques heures après l'administration de la drogue, mais il suffit pour l'abaisser de nouveau d'une petite dose de pyrodine. L'auteur n'a pas remarqué que les enfants fussent, pendant leur convalescence, atteints de néphrite consécutive.

Le Dr Oldham, de Monsall-Hospital, donna la pyrodine à 20 personnes atteintes du typhus. On sait que, dans cette affection, la pyrexie a une importance plus grande que dans les autres maladies zymotiques, et que la plupart des antipyrétiques n'ont que peu d'action. Dans une épidémie antérieure, le Dr Oldham avait employé la kairine, qui avait donné des résultats déplorables, la quinine, qui ne rendit que peu de services, et l'antipyrine, dont l'action ne fut pas bien marquée.

La pyrodine, au contraire, en petites quantités données 1 ou 2 fois par jour seulement, abaissa la température et permit aux malades de traverser la période fébrile avec une température de 37°5 à 39°, elle diminua l'intensité du délire, et la convalescence se fit rapidement, excepté chez 2 malades qui succombèrent, l'un le troisième jour, l'autre lo deuxième jour, après avoir pris seulement une dose de pyrodine. Chez l'un des autres malades, quelques doses de pyrodine déterminèrent de la jaunisse, l'urine se fonça et renfer-

mait des matières colorantes, de la bile et de la globuline. Ces symptômes se dissipèrent rapidement et ne laissèrent après eux qu'une légère anémie, qui persista pendant plusieurs jours.

C'est dans la fièvre typhoïde que ces symptômes toxiques prirent un degré d'acuité assez élevé. La pyrodine abaissa bien la température, mais dans quelques cas, après la troisième ou la quatrième dose, on nota les symptômes de l'intoxication anilique, la jaunisse, l'hébétude, etc., symptômes qui disparurent en quelques jours, mais en laissant après eux de l'anémie. Leur intensité fut, en tout cas, assez grande pour qu'il n'y ait pas lieu de recommander la pyrodine dans la fièvre typhoïde.

La pyrodine fut administrée avec succès comme antipyrétique dans un cas de méningite traumatique et de péritonite, suite d'un empoisonnement par le phosphore.

Dans un cas de rhumatisme articulaire subaigu, elle diminua la douleur qui avait résisté au salicylate de soude, au salol, à l'antipyrine, mais après quelques doses, on vit apparaître les symptômes toxiques suivis d'anémie.

Elle n'agit pas aussi bien que le salol dans un cas de rhumatisme articulaire aigu.

Dans l'hyperpyrexie, surtout celle qui accompagne l'arthrite rhumatismale, l'antifébrine, l'antipyrine n'ont aucun effet. Il y avait lieu do penser que la pyrodine pourrait réussir, et, en effet, le Dr Oldham l'administra dans un cas où la température s'élevait à 41°1. Quelques heures après elle était tombée à 35°2. Le malade ressentait un grand bien-être, et on ne nota aucun symptôme de collapsus. Mais les expériences n'ont pas été assez nombreuses pour que l'auteur puisse exprimer une opinion ferme sur la valeur de la pyrodine dans l'hyperpyrexie.

Dans 2 cas de migraine où l'antipyrine avait échoué, la pyrodine réussit fort bien, ainsi que dans une céphalalgie intense accompagnant une affection tuberculeuse de l'os temporal; mais après l'administration de plusieurs doses, on vit survenir des symptômes d'intoxication.

Les symptômes toxiques que Dreschfeld avait observés ressemblaient tellement à ceux qui suivent l'administration de l'antifébrine, de la phénacétine, qu'ils lui parurent être dus à une forme d'hémoglobinémie, et les expériences qu'il fit sur les animaux avec l'acétylphénylhydrazine pure confirmèrent cette opinion.

La pyrodine a été étudiée en France jusqu'à ce jour par Lépine, de Lyon, et G. Lemoine, de Lille.

Lépine, reprenant les expériences physiologiques sur les animaux, a constaté, comme Dreschfeld, chez los lapins et les grenouilles, de l'ictère, de l'albuminurie et de l'hémoglobinurie; mais il a noté cette différence que la grenouille résiste mieux à l'action de la pyrodine qu'à celle de l'antipyrine. Les mêmes phénomènes se sont produits sur les cobayes.

La pyrodine possède donc la propriété de détruire les globules du sang et de modérer le dégagement périphérique de la chaleur.

Les expériences de Lépine l'ont amené à admettre, comme Dreschfeld, l'action antipyrétique de l'acétylphénylhydrazine; mais, de plus, il a constaté des propriétés analgésiques assez marquées pour combattre les douleurs tabétiques et amener chez les ataxiques un calme relatif. La pyrodine partagerait avec l'antipyrine le mérite d'être un *antithermique* quand on l'emploie à dose modérée, et un *nervin* à la dose maxima de 3 grammes par jour, qu'on ne pourrait dépasser sans imprudence. La pyrodine passerait en grande partie dans les urines, comme semblent l'indiquer les expériences de Bamal, chef des travaux chimiques du laboratoire de Lépine. Il a vu que ces urines déviaient à droite le plan de la lumière polarisée et réduisaient la liqueur de Fehling à chaud ou à froid. Cette réaction mériterait d'être constatée par des expériences nouvelles.

D'après les recherches de G. Lemoine, de Lille, la pyrodine est un antithermique très puissant et donnant des résultats supérieurs à ceux qu'on obtient habituellement avec les médicaments du même ordre. Il l'a surtout employée dans la tuberculose pour combattre la fièvre qui accompagne la formation de foyers pneumoniques et celle de la granulie.

A la dose de 5 centigrammes, la pyrodine pure abaisse rapidement la température, qui, en moins de deux heures, tombe de 1 à 2° 1/2, et ce résultat se maintient à tel point qu'il suffit de donner chaque jour à des tuberculeux une seule dose de 5 centigrammes de pyrodine pour que leur courbe thermique oscille entre 37°7 et 37°8 au lieu de 38°8 et 40°. De plus, cette action favorable persiste pendant plusieurs jours, même quand on suspend l'usage de la pyrodine, et ce n'est que graduellement, au bout de quatre à six jours, que la température remonte; parfois même, l'amélioration dure plus longtemps encore.

La pyrodine possède en outre une puissante action analgésique, car elle procure au malade des journées de bien-être pendant lesquelles tout malaise disparaît. On voit également cesser les névralgies, les douleurs d'épaule, les douleurs gastralgiques, qui sont si fréquentes chez les tuberculeux. Les sueurs nocturnes diminuent et le sommeil est plus calme, plus prolongé. La pyrodine serait aussi plus active que l'antipyrine contre la migraine.

Lemoine a également constaté qu'à doses plus élevées, la pyrodine est toxique, et il ne conseille pas d'en prescrire plus de 10 à 25 centigrammes au maximum par jour. Avec 25 centigrammes, on observe des accidents de la plus haute gravité rappelant ceux qu'occasionne l'antipyrine, jaunisse de la face et des extrémités, refroidissement des membres, abaissement de la température à 35°, sueurs très abondantes, accélération, puis ralentissement et disparition presque complète du pouls et de la respiration, enfin collapsus d'où on a beaucoup de peine à tirer le malade.

De plus, il ne faut pas oublier que certaines maladies présentent, vis-à-vis de la pyrodine, une susceptibilité particulière qui doit engager à en surveiller attentivement l'emploi.

Des expériences physiologiques ont été instituées par Dujardin-Beaumetz avec la pyrodine commerciale de Bayer dont le point de fusion a été trouvé entre 121 et 123°. La dose de 50 centigrammes a été mortelle pour un lapin de poids moyen, qui, à l'autopsie, a montré tous les symptômes que nous avons déjà signalés.

En Allemagne, Th.-J. Zerner, de Vienne (*Wien. Med. Woch.*, n° 4, 1889), a fait des expériences sur la pyrodine pure qui avait été préparée par Schuchardt, de Gortlitz. Il a constaté tout d'abord que la dose de 20 centigrammes par jour doit être, pour l'adulte, considérée comme un minima et non comme un maxima. Il l'a portée à 40 et 60 centigrammes par jour. Chez les fébricitants et dans la fièvre type rémittente grave, par

exemple dans la tuberculose, il a observé un abaissement réel de plusieurs degrés; mais il constata que la température se relevait rapidement, parfois même beaucoup plus vite qu'après une rémission normale; sueurs profuses. Après deux-trois jours symptômes d'intoxication.

Dans les fièvres continues, c'est-à-dire dans celles qui accompagnent la méningite, dans la pneumonie compliquée d'endocardite, il a pu, en employant, par vingt-quatre heures, des doses de 40 à 60 centigrammes par jour, obtenir un abaissement de température de 1° 1/2. Toutefois, un certain nombre d'insuccès semblent prouver que l'effet n'a pas toute la constance désirable.

La pyrodine, employée comme analgésique à la dose de 1 gramme par jour, distribuée de la façon suivanto, 40 centigrammes une première fois, 40 centigrammes la seconde, 20 centigrammes la troisième, ne provoque aucun trouble chez les personnes dont le cœur et les organes digestifs fonctionnent normalement, augmente la diurèse et colore l'urine en jaune rougeâtre. On a constaté seulement une légère diaphorèse qui se manifeste dix à trente-cinq minutes après la prise. Mais quand le cœur est atteint, la pyrodine exerce sur lui une influence fâcheuse que l'on peut suivre avec le doigt sur le pouls, mais surtout avec le tracé sphygmographique. D'un autre côté, si les organes digestifs ne fonctionnent pas normalement, la pyrodine détermine des éructations, des nausées, de la diarrhée, et, dans ces deux cas, elle ne donne que des résultats médiocres.

Pour Zerner, les effets analgésiques sont nuls, les effets antipyrétiques de l'acétylphénylhydrazine ne peuvent être comparés à ceux de l'antifébrine et de l'antipyrine, et il a pu le constater dans plusieurs cas de tabes, d'hémicranie, de sciatique.

Ces résultats sont, dit-il, de nature à mettre en garde contre l'usage irréfléchi de la pyrodine ou mieux de l'acétylphénylhydrazine dans la pratique courante.

P. Guttmann (*Société de médecine de Berlin*) a institué aussi des expériences physiologiques et thérapeutiques avec l'acétylphénylhydrazine pure.

Introduite dans la cavité péritonéale ou dans l'estomac du lapin, à la dose de 25 à 50 centigrammes, elle tue ces animaux, en provoquant les symptômes suivants : à l'autopsie, on constate la coloration brun olivâtre des reins, du foie, de la rate et des poumons. Les urines renferment une grande quantité d'hémoglobine, mais on n'y trouve pas d'hématies.

Cette substance agit comme un puissant antithermique, dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, la phtisie, la scarlatine, l'érysipèle, la tuberculose miliaire aiguë et la septicémie. Une dose de 10 à 15 centigrammes par jour, administrée en une ou plusieurs fois, produit, au bout de deux à trois heures, un abaissement de température de 1 1/2 à 2 et parfois 3°. Toutefois, cet abaissement ne persiste pas longtemps, car au bout de quatre à cinq heures la température remonte à son taux initial.

On a remarqué aussi la diminution de la fréquence du pouls et de la respiration, à la condition toutefois que les organes respiratoires ne soient pas atteints. L'acétylphénylhydrazine agit à la façon des autres antithermiques, sur le rhumatisme polyarticulaire aigu, et une dose de 10 centigrammes par jour suffit pour arrêter les douleurs pendant quelques heures.

Mais cette action n'est que palliative et nullement curative, car elle ne prévient pas les récidives et n'empêche pas la maladie de s'étendre à de nouvelles articulations. Dans certains cas de sciatique, ce composé s'est aussi montré fort utile comme analgésique.

Guttmann explique cette action analgésique par ce fait que l'acétylphénylhydrazine est une substance réductrice, comme l'acide pyrogallique, et qui ne se retrouve pas du reste plus que lui dans les urines.

L'auteur l'a employée avec succès sous forme de pommade à 10 p. 100 contre le psoriasis simple, sur lequel elle agirait à la façon de la chrysarobine et de l'acide pyrogallique. Dans ces conditions, c'est-à-dire comme médicament externe, elle peut être employée sans crainte à larges doses. Mais à l'intérieur, comme antithermique et analgésique, il recommande de la manier avec prudence, de ne jamais dépasser la dose de 10 centigrammes par jour, et de ne pas l'administrer plus de trois jours de suite aux malades.

Il n'a observé d'autres symptômes désagréables qu'une légère pâleur provoquée seulement par des doses relativement élevées.

La pyrodine, comme on le voit, n'a été jusqu'à présent expérimentée que par un petit nombre de thérapeutes. Il y a donc lieu de procéder à de nouvelles expériences. Mais il convient d'insister particulièrement sur ce point, c'est que la pyrodine que Dreschfeld prescrivait à ses malades n'est que l'acétylphénylhydrazine impure, et que c'est à ce composé, dont nous ignorons les proportions dans le produit commercial, que ce dernier doit ses propriétés. Sa composition peut donc changer suivant les fabricants qui le préparent, et on s'exposerait forcément à des mécomptes en prescrivant la pyrodine du commerce sans indiquer en même temps le nom du fabricant. Il vaut mieux, dans ces conditions, s'adresser au produit pur, chimiquement défini, de composition constante, à l'*acétylphénylhydrazine*, en lui conservant, si on ne peut mieux trouver, le nom de *pyrodine*, mais en modifiant, cela va de soi, les doses primitivement indiquées par Dreschfeld.

C'est, du reste, ce qu'avait fait ce dernier dans une communication adressée à Liebreich, et dans laquelle il attribue au produit pur une activité 4 fois plus considérable qu'au produit impur.

La dose maxima serait, si cette posologie est exacte, de 3 à 6 centigrammes pour les enfants, et de 12 à 18 ou 20 centigrammes pour les adultes. Ce sont, comme on l'a vu, les doses indiquées par Guttmann et G. Lemoine, mais dépassées de beaucoup par Zerner, qui les porte à 40 et 60 centigrammes et même à 1 gramme par jour, ce qui semblerait indiquer que le produit qu'il employait n'était pas le même.

De nouvelles expériences ont été faites, et sont de nature à fixer complètement la valeur de l'acétylphénylhydrazine. C'est qu'elles ont porté, cette fois, non plus sur le produit impur que Dreschfeld avait préconisé, mais sur une substance dont la composition chimique paraît nettement définie et dont, par suite, les effets sont identiques dans toutes les circonstances. Le Dr Schmitt, agrégé à la Faculté de médecine de Lille, s'est servi d'une pyrodine pure de Merck, se présentant sous forme d'une poudre amorphe, inodore, peu sapide, peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau chaude, l'alcool, le chloroforme.

Une solution au 2/100e réduit, à froid, la liqueur cupro-alcaline de Barreswill. Sur l'homme sain, la pyrodine, à petites doses, n'a pas d'action, car Schmitt a pu en prendre, pendant quatre jours, 10 centigrammes,

sans ressentir aucun malaise et sans modification de la température axillaire. Une première dose de 25 centigrammes n'eut pas plus d'action; mais une seconde, prise le lendemain, provoqua un état nauséeux, une sensation désagréable plutôt que douloureuse de constriction épigastrique, et un peu de lourdeur de tête. Les symptômes disparurent après deux heures environ; mais les urines, pendant le reste de la journée, furent rares, foncées et chargées d'urée.

Il l'administra ensuite à des tuberculeux, des rhumatisants ou ataxiques et à un homme atteint d'angine infectieuse à température très élevée. Dans tous ces cas, une dose de 5 centigrammes, et surtout de 10 centigrammes, a déterminé l'abaissement de la température, qui commence à baisser une demi-heure après l'injection, diminue peu à peu pendant deux heures environ, reste peu de temps à son minimum et remonte ensuite rapidement, de telle façon qu'après quatre heures environ, elle est revenue à son taux primitif.

Cet abaissement allait de 1 à 1° 1/2. En augmentant la dose l'abaissement de la température est plus considérable, plus rapide, et il persiste plus longtemps, sans cependant se faire sentir plus de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Cet abaissement se manifeste surtout quand l'intensité de la fièvre n'est pas très grande; car, si elle s'élève trop, des doses moins fortes de pyrodine ne produisent qu'un abaissement thermique moindre.

Quant à l'action analgésique, elle est moins accusée; car, dans le rhumatisme polyarticulaire aigu, elle a été peu marquée, nulle dans le rhumatisme chronique et noueux, dans la migraine, la sciatique. Les tuberculeux eux-mêmes n'en bénéficiaient pas; et s'il faut, pour obtenir des effets sérieux, pour arriver à supprimer la douleur, employer des doses plus élevées, on se heurte alors aux phénomènes d'intoxication.

Ceux-ci se produisent du reste presque toujours, même avec des doses de 10 et de 15 centigrammes. Les malades accusent, au bout de quatre jours, du malaise gastrique, de l'inappétence, des nausées; les urines deviennent rares, de couleur foncée; les muqueuses se décolorent.

Avec des doses plus élevées, on voit apparaître des phénomènes plus graves. C'est ainsi que, chez une jeune fille de 19 ans, tuberculeuse, après la cinquième dose de 25 centigrammes, la malade se plaignit de malaise, de nausées, de sueurs froides; le lendemain, la face, les téguments sont pâles, la respiration courte, laborieuse; inappétence absolue, pas d'urine. Le lendemain se produit un ictère généralisé; les urines ont une teinte rouge foncé, l'abattement est extrême. Cet état persiste pendant trois jours, puis s'amende peu à peu, et, le dix-huitième jour, il ne reste plus qu'un état de pâleur anémique, qui disparut enfin. Schmitt cite un second fait analogue, qui indique bien les effets cumulatifs de la pyrodine.

En résumant ses observations, Schmitt conclut que la pyrodine de Merck, celle qu'il a employée, ne doit pas être donnée à plus de 20 centigrammes par jour et pendant trois jours au plus.

A faible dose, elle peut déterminer, chez certains malades et dans certaines affections, des accidents dus à une idiosyncrasie particulière. Elle ne détermine pas toujours les effets antithermiques qu'on en attend.

Bien que, en dehors de ces cas spéciaux, ce soit un antithermique énergique, à doses thérapeutiques elle n'a pas une action plus puissante, ni plus prolongée, que l'antipyrine, l'acétanilide ou la phénacétine. On voit apparaître plus rapidement qu'avec les anilides les effets toxiques, se traduisant par une action plus intense et plus profonde sur le sang et le système nerveux.

Le Dr P. Simon, agrégé à la même Faculté, employa la même pyrodine à des doses variant de 5 à 10 centigrammes, portées exceptionnellement à 15 centigrammes et même à 25 centigrammes, doses prises en une seule fois dans l'eau vineuse ou le thé au rhum. Le médicament était bien supporté, sans nausées, vomissements ou désordres intestinaux.

Chez les tuberculeux, la fièvre a pu être enrayée temporairement; mais la toux, l'expectoration, l'anorexie, les sueurs, n'ont subi aucune amélioration. Chez les typhiques, bien qu'il y eût une défervescence momentanée, il n'a pu noter l'amélioration générale.

Dans tous les cas, la pyrodine s'est montrée un antithermique énergique dont les effets se font sentir peu de temps après son ingestion, en général une heure, parfois deux heures, mais rarement davantage. Parfois, cependant, l'abaissement se manifestait au bout d'une demi-heure, ou même de vingt minutes, ce qui paraît être dû surtout à la susceptibilité des sujets.

La chute de la température se fait lentement, car il faut plusieurs heures pour qu'elle atteigne son point le plus bas, et, de plus, elle est irrégulière, plus élevée pour la seconde heure que pour la première. C'est le contraire qui se produit avec l'antifébrine et la phénacétine.

La pyrodine agit donc plus lentement. Il faut, en général, trois à quatre heures pour arriver au minimum de température, le plus souvent cinq heures et au delà même.

La pyrodine provoque d'ordinaire l'apparition de sueurs, parfois très abondantes, qui débutent une demi-heure ou une heure après son ingestion et peuvent se prolonger plusieurs heures. On pourrait probablement les prévenir avec l'atropine.

Quant au degré d'abaissement de la température, il varie de quelques dixièmes à 4°, chiffre le plus élevé et rarement atteint, car il se maintient en général à 2°. Ce degré est proportionnel à la dose ingérée, mais jusqu'à une certaine limite, car, si des doses de 10 centigrammes ont donné une moyenne plus élevée que des doses de 5 centigrammes, des doses de 20 et 25 centigrammes n'ont pas produit de rémission plus forte que celles de 10 à 15 centigrammes.

Le minimum de température ne persiste pas plus d'une à deux heures, très rarement trois ou quatre heures. L'ascension se fait progressivement, et sans les frissons violents que l'on remarque parfois avec l'antifébrine ou la phénacétine.

Le pouls suit les variations de la température; sa fréquence diminue quand la température s'abaisse, et elle s'élève avec elle.

Quant à la durée totale de l'effet produit, et qui s'étend depuis le début de la rémission jusqu'au retour de la température primitive, elle est au minimum de cinq heures et oscille même, le plus souvent, entre sept et neuf heures. De plus, cette action peut persister le lendemain et même pendant plusieurs jours.

Simon signale également des accidents graves, survenus chez une jeune fille qui, pendant six jours, avait pris 4 doses de 10 centigrammes et 2 doses de 15 centigrammes. Le septième jour, la face était extrêmement pâle, subictérique, les muqueuses complètement décolo-

rées, un souffle anémique se faisait entendre à la base du cœur, les urines était fortement hémaphéiques. Bien que la malade, soumise à un régime tonique, ne tardât pas à reprendre ses forces, l'anémie ne disparut qu'au bout de trois semaines.

Malgré les avantages que l'on retire de l'emploi de la pyrodine, Schmitt et Simon sont d'accord pour rejeter son usage en thérapeutique, en raison de son action toxique sur le système nerveux et surtout sur les globules sanguins.

C'est également la conclusion à laquelle sont arrivés en Allemagne, Ranvers, Frœnkel et Guttmann.

Ranvers a constaté qu'en effet la pyrodine pure, l'*acétylphénylhydrazine*, produit des effets antithermiques d'une intensité extraordinaire et que, en une demi-heure, la température intense s'abaisse de plusieurs degrés, abaissement qui atteint son maximum deux heures après l'administration du médicament, en s'accompagnant de sueurs abondantes et peut se maintenir pendant vingt-quatre ou même trente-six heures. La température remonte ensuite mais sans s'accompagner de frissons.

Le pouls perd, en même temps, de sa fréquence, de son ampleur. Les urines, plus abondantes, prennent une teinte de vin de Bourgogne et charrient une grande quantité de biliruhine sans globules sanguins.

D'après lui, les inconvénients de la pyrodine pure résident surtout dans ce fait que des doses de 30 centigrammes provoquent un abattement et une anémie progressifs; anémie qui peut se prolonger pendant plusieurs semaines. Cette anémie s'accompagne d'ictère. Ranvers a examiné le sang d'une jeune fille de 18 ans avant et après l'administration de 20 centigrammes de pyrodine, et il a constaté une diminution de 43 p. 100 de la quantité d'hémoglobine et une diminution de moitié du nombre des globules rouges.

Au septième jour, le sang ne renfermait plus que 35 p. 100 de la quantité normale d'hémoglobine. Les globules rouges avaient perdu leur faculté de s'agglomérer en files et leur aspect indiquait chez eux un commencement de décomposition. Il conclut qu'un médicament qui, à si petites doses, produit l'anémie, sans avoir une action curative spéciale, doit être rejeté de la thérapeutique.

Frœnkel admet que la pyrodine est dangereuse parce qu'elle n'abaisse la température qu'en détruisant peu à peu les globules du sang.

C'est aussi l'opinion émise par Guttmann.

En Amérique, H.-A. Laflcur, de Baltimore, à la suite d'un nombre assez considérable d'expériences faites sur des malades atteints de phtisie, de pneumonie, de fièvre intermittente, de fièvre typhoïde, d'hystérie, regarde également la pyrodine comme un antipyrique aussi énergique au moins que l'antifébrine, d'une action plus prolongée, mais dont les effets toxiques sur le sang rendent son administration dangereuse.

En tout cas, la dose ne doit pas dépasser 13 centigrammes (2 grains) et ne pas être continuée pendant plus de deux ou trois jours.

Marigliano conclut que la pyrodine est certainement le plus puissant des antipyrétiques connus, mais qu'elle n'agit qu'à dose toxique, ce qui constitue son infériorité.

C'est donc une substance à rejeter de la thérapeutique; mais si malgré cela ou veut l'employer, il ne faut pas dépasser la dose de 20 centigrammes d'*acétylphénylhydrazine.*

Martini et Bagini, de Sienne, assistants du professeur Bufalini, sont arrivés également aux mêmes conclusions en employant la pyrodine de Merck.

Les doses qu'ils ont employées sont les mêmes que précédemment.

Il leur semble probable que dans l'organisme l'acétylphénylhydrazine se dédouble en ses deux composants : l'acide acétique et la phénylhydrazine. Celle-ci, en présence de l'oxygène du sang, se transforme en azote, benzol et aniline. De leur côté, le benzol et l'aniline s'oxydant à leur tour formeraient de la pyrocatéchine et l'hydroquinone que l'on retrouve dans l'urine des individus qui ont ingéré la pyrodine.

Leur conclusion est identique à celles que nous avons citées. La pyrodine est un médicament à bannir de la thérapeutique en raison de sa toxicité et par suite du danger de son administration.

En résumé, comme on le voit, les expériences les plus récentes concordent toutes. La pyrodine, tant vantée primitivement et qui, en effet, possède des propriétés antipyrétiques fort évidentes, ne présente pas d'avantages réels sur les autres antithermiques que nous possédons; pas plus qu'eux elle n'a d'action sur le processus morbide dont la fièvre est le symptôme; mais elle présente ce désavantage considérable de n'agir réellement qu'à des doses où sa toxicité se développe en une série de phénomènes souvent fort graves et qui, en tout cas, se terminent toujours par une décomposition du sang et une anémie profonde, transitoire en général, mais qui peut persister assez longtemps pour mettre le malade en péril. Ce n'est donc que dans des cas exceptionnels qu'il convient d'y avoir recours en maintenant les doses journalières à 10 ou 15 centigrammes, et surtout en tâtant la susceptibilité des sujets. Enfin, et surtout, il convient de n'employer qu'un produit pur et non la pyrodine primitive de Dreschfeld, sous peine de commettre des erreurs thérapeutiques dangereuses.

Q

QUEYRE (LA) (France, dép. de la Haute-Loire). — Cette source de la commune de Prades est *bicarbonatée mixte* et *carbonique forte;* d'un débit intermittent et irrégulier (4 litres en moyenne par minute), elle émerge du gneiss par des fissures et dépose sur le parcours de ses eaux des boues ferrugineuses. Sa composition élémentaire est la suivante (analyse de 1878) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	0.759
— de chaux	0.220
— de magnésie	0.156
Sulfate de chaux	0.038
Chlorure de sodium	0.033
Fer et manganèse	traces
Résidu insoluble	0.025
	1.230

QUININE. — Chimie. — Un certain nombre de nouveaux sels de quinine ont été introduits en thérapeutique.

Albuminate de quinine. — Torozyi décrit la préparation d'un composé homogène de l'albumine de l'œuf avec la quinine, présentant la propriété remarquable de n'être pas décomposé par les alcalis les plus puissants.

Ce composé serait facilement absorbé par la muqueuse de l'estomac, passe dans la circulation où il agit sans se décomposer, lorsque les sels ordinaires de quinine sont décomposés par les liquides alcalins de l'économie.

Cet albuminate se prépare par double décomposition entre le sulfate de quinine et l'albuminate de soude; mais le mode opératoire n'est pas indiqué.

Le produit est une substance blanche, amère, renfermant 56 p. 100 de quinine, de réaction alcaline, se dissolvant plus facilement à chaud qu'à froid dans l'eau et l'alcool, et plus soluble encore dans l'eau acidulée d'acide lactique ou chlorhydrique.

On peut le distinguer des autres sels de quinine en le traitant par l'eau acidulée d'acide sulfurique qui forme avec la quinine le sulfate acide soluble, pendant que l'albumine se précipite.

Chlorhydro-sulfate de quinine. — Grimaux avait déjà cherché à établir que dans les sels basiques de quinine l'acide est uni, non à l'azote du groupe quinoléique, mais à l'azote de l'autre groupe, probablement de nature pipéridique.

« Il m'a semblé, par suite, ajoute Grimaux, que l'azote du groupe quinoléique pourrait aussi s'unir à un acide et former des sels doubles de quinine, à deux acides différents, sels qui n'ont pas été préparés jusqu'à présent. Les essais entrepris dans cette voie ont permis d'obtenir le chlorhydro-sulfate, le bromhydro-sulfate et l'iodhydro-sulfate, ainsi que les phosphates correspondants.

Le *chlorhydro-sulfate* est bien une espèce chimique et non un mélange; en effet, quand on abandonne, après sa préparation, la solution dans l'air sec et que l'on sépare des eaux mères la croûte cristalline qui se forme à la surface, celle-ci, après avoir été essorée sur la porcelaine et séchée à 100°, donne les mêmes chiffres à l'analyse que la masse totale.

Ce sel, qui est représenté par la formule ($C^{20}H^{24}Az^2O^2$) 2 HCl, SO^4H^2, 3 H^2O, est très facilement soluble dans l'eau : *il se dissout dans son poids d'eau à la température ordinaire;* il est donc dans des conditions très favorables pour être absorbé par les voies digestives, tandis que le sulfate médicinal exige plus de 700 parties d'eau, et ne paraît se dissoudre dans l'estomac qu'à la faveur de l'acide du suc gastrique.

Cette facile solubilité le rend aussi très maniable pour les injections hypodermiques : une solution préparée avec 5 grammes de sel et 6 centimètres cubes d'eau renferme, par centimètre cube, 50 centigrammes de sel.

Enfin, un autre de ses avantages, c'est que, pour le même poids, il renferme la même quantité de quinine que le sulfate médicinal cristallisé, avec 7 molécules d'eau : il contient, en effet, pour 100, 74.2 de quinine, et le sulfate médicinal à 7 H^2O en contient 74.3; il doit, conséquemment, être prescrit aux mêmes doses que ce dernier.

Ferrichlorate de quinine. — Ce composé forme des paillettes d'un brun foncé, brillant, ou bien une poudre rouge brun hygroscopique, de saveur amère, astringente, facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool à 70 p. 100.

D'après Kersch (*Med. chir. Centr.*, 1890, 96-710, et 1891, 413) le ferrichlorate de quinine est un excellent hémostatique aussi bien pour l'usage interne que pour l'usage externe.

On saupoudre les parties où siège l'hémorragie et dans l'épistaxis on fait priser la poudre.

Contre les hémorragies puerpérales on fait une injection quotidienne avec la solution à 2 p. 100.

Dans les hémorragies gastro-intestinales, dans l'hémoptysie, on la donne en pilules, en cachets, en potion à la dose de 10 à 20 centigrammes plusieurs fois par jour.

Thérapeutique. — La quinine a une *action bactéricide* assez faible; elle a un pouvoir de destruction assez fort sur les infusoires et nul sur les algues et les champignons.

La quinine n'entrave que peu l'action des ferments solubles (diastase, pepsine). Kast (*Centralbl. f. kl. Med.*, 1889, p. 893) admet même que la quinine, à dose thérapeutique, a une action favorable sur la peptonisation. Cependant des solutions d'albumine qui, agitées au contact de l'ozone, sont peptonisées, cessent de l'être après l'adjonction de quinine (Soulier). Cette substance entrave la puissance d'oxydation de l'hémoglobine; elle limite l'action désoxydante du *penicillium glaucum* sur l'oxyhémoglobine (Soulier).

D'après Nothnagel et Rossbach, la quinine ferait périr les micro-organismes au milieu de phénomènes tout à fait semblables à ceux qui résultent de l'insuffisance ou du manque d'oxygène. Cependant les solutions de bisulfate de quinine se couvrent facilement de moisissures, et les vibrions du sang putride se comportent dans une solution de quinine à 1/800e à peu près comme dans l'eau pure (Bochefontaine).

Suivant Binz, une solution neutre de quinine à 0 gr. 20 p. 100 produit des effets antiputrides analogues à ceux du phénol; 0 gr. 45 p. 100 de chlorhydrate de quinine s'opposent au développement des bactéries de la putréfaction (Marcus et Pinet); 0 gr. 20 p. 100 de la même substance suffiraient à empêcher la fermentation des ferments alcoolique, lactique, butyrique (Buccheim), tandis qu'il faudrait 1 gramme du même sel pour 50 pour tuer des bactéries en plein développement (Jalan de la Croix). Une solution, même faible, d'un sel de quinine, mélangée à du sang qui renferme les hématozoaires du paludisme, fait prendre aussitôt à ces derniers leurs formes cadavériques (Laveran).

L'*action locale* de la quinine est nulle sur la peau; elle est celle d'un irritant pour les muqueuses et pour le tissu cellulaire sous-cutané. C'est ce qui fait que l'estomac tolère parfois mal la quinine; d'où l'indication de la faire prendre alors au moment des repas. L'intensité de l'irritation varie évidemment avec la concentration des solutions.

Une solution de quinine mise en contact avec le mésentère d'une grenouille, peut empêcher la diapédèse, alors que, néanmoins, les leucocytes conservent toute leur vitalité dans les vaisseaux. C'est probablement alors par suite d'une modification de la paroi vasculaire (Disselhorst, *Arch. f. path., anat. u. phys.*, CXIII, 1886). Mais il faut dire qu'Hayem n'a pas réussi à observer cet arrêt de la diapédèse.

L'*absorption* de la quinine se fait facilement par la muqueuse gastro-intestinale et par le tissu cellulaire sous-cutané; la peau intacte ne l'absorbe pas (Voy. Primavera, *Il Morgagni*, Napoli, 1869, p. 93), encore quo nombre de praticiens emploient la pommade à la quinine en frictions chez les enfants, dans l'espoir d'obtenir l'absorption.

Les acides de l'estomac rendent les sels basiques de la quinine plus solubles, et partant favorisent leur ab-

sorption. L'alcalinité intestinale doit ralentir cette absorption. Néanmoins, à peu près toute la quinine ingérée est absorbée, car on n'en retrouve que très peu ou pas du tout dans les fèces (Kerner).

Une fois dans le sang, que devient la quinine?

On a dit que la quinine ne fait que traverser le sang; qu'elle n'y subit aucun changement, puisqu'on la retrouve en nature dans les urines; mais si la quinine présente dans l'urine offre, en effet, les qualités chimiques de la quinine, elle a cependant perdu ses propriétés pharmacodynamiques; ce n'est donc qu'un isomère. D'autre part, après manifestation de ses effets thérapeutiques, elle semble s'évanouir en partie.

La quinine, *in vitro*, détruit les hématies et détermine la formation de méthémoglobine; mais sur le vivant, à moins de l'injecter dans le sang, à l'exemple de Baccelli, elle ne produit nullement l'*hémo-méthémoglobinurie*, étudiée notamment par Ponfick sur les animaux (Voy. Lépine, *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, 1890, p. 562).

D'après des expériences déjà anciennes de Briquet, la quinine augmente la proportion de la fibrine du sang. Mais cette hypérinose n'est pas spéciale à la quinine; elle est commune à tous les antipyrétiques, notamment l'antifébrine (Lépine). Elle augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (Bonwetsch, Binz, Rossbach, Manasseïn, etc.); à ce point que, ratatinés par l'état de fièvre, les globules rouges reprendraient leur forme et leur volume normal (Manasseïn). Cependant Hayem n'a pas trouvé que le sang changeât de capacité respiratoire sous l'influence de ce médicament.

Quant aux globules blancs, ils seraient très affectés par la quinine. A la dose de 1/20,000^e du poids du corps, ils perdraient leurs mouvements amiboïdes (Binz, Scharrenbroich). Or, comme nous n'avons à peine que 5 kilogrammes de sang, la dose voulue de quinine pour obtenir ce résultat n'excéderait donc pas 0 gr. 25. Mais les recherches de Lauder-Brunton conduisent à des chiffres tout autres (*Pharm.*, London, 1885). D'après cet expérimentateur, ce serait 3 ou 4 grammes de quinine qu'il faudrait donner à un homme de 70 kilogrammes pour empêcher la diapédèse inflammatoire des leucocytes. Bien mieux, une dose mortelle de quinine n'est pas amiboïdo-paralytique chez les cabiais.

La saveur amère de la quinine est encore sensible dans une solution à 1/10,000^e; cette amertume explique l'hypersécrétion salivaire réflexe déterminée par cette substance lorsqu'on la met dans la bouche. Peut-être exerce-t-elle le même effet sur la sécrétion gastrique. Cela expliquerait le dire de Kast, qui affirme que la quinine active la peptonisation. Cependant, la plupart des auteurs admettent que la quinine a une action défavorable sur la digestion gastrique (Buchheim, Rossbach, Goldstein, Engel). On l'a accusée de produire souvent des nausées, quelquefois des douleurs gastriques et des vomissements. Shrwald a insisté sur l'obstacle que la quinine apporterait à l'absorption des graisses (chez la grenouille) par suite de son action paralysante sur le corps des cellules épithéliales de l'intestin (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1889, p. 334).

Les *effets de la quinine sur le cœur et la circulation sanguine* varient avec la dose. A *faible dose*, il y a accélération du cœur et élévation de la pression sanguine (Laborde, Bochefontaine, Jerusalimsky, etc.); — à *forte dose*, il y a ralentissement du cœur et du pouls précédé d'une période d'accélération et chute de la pression artérielle; — à *dose toxique*, elle arrête le cœur en diastole.

Talma et von der Weyde (*Rev. des sc. méd.*, XXVII, p. 478) admettent que la quinine est surtout un excitant diastolique, contrairement à la digitale qui est un excitant systolique. Pour expliquer l'augmentation du nombre de pulsations du cœur, les uns invoquent une action paralysante sur le pneumogastrique, d'autres une excitation directe des nerfs accélérateurs. Quant au ralentissement du cœur, on admet généralement qu'il est la conséquence d'un amoindrissement dans l'excitabilité des nerfs moteurs cardiaques et du myocarde lui-même.

Le ralentissement du cœur s'observe aussi chez le fébricitant, lorsque la quinine a fourni ses effets thérapeutiques; il a lieu en même temps que la température s'abaisse et que la diminution de pression sanguine diminue (G. Sée et Bochefontaine, *Acad. des sc.*, 1883). Donc, comme antipyrétique, la quinine, comme le dit fort bien Soulier (*Thérap.*, t. I, p. 304), est manifestement un sédatif de la circulation et de la thermogénèse. C'est une application de cette loi pharmacodynamique des actions contraires, un agent médicamenteux donné, pouvant, à même dose, avoir deux effets opposés sur le même organe, suivant que celui-ci est excité ou hyposthénisé. Ainsi se comprend l'action de la quinine sur les organes circulatoires du fébricitant; ainsi se comprennent aussi ses effets sur la chaleur animale. En effet, elle est *antithermique*, mais à la condition que la température soit artificiellement ou morbidement au-dessus de la normale. Autant elle abaisse facilement la température du fébricitant, autant elle a de peine à abaisser celle de l'homme à l'état physiologique; on peut même dire qu'elle ne l'abaisse alors que lorsqu'on la fait prendre à dose toxique (Lépine, *Arch. de méd. expér.*, 1890, p. 560).

Les faibles doses de quinine amènent une vaso-constriction; les fortes doses, une vaso-dilatation par paralysie du centre vaso-moteur et des nerfs vasculaires. C'est ce qui explique que, chez les animaux empoisonnés par la quinine, on trouve une dilatation générale des veines, et que les hautes doses provoquent de la stase veineuse (Voy. Hayem, *Leç. de thér.*, Paris, 1891).

Les doses ordinaires de quinine ont plutôt une tendance à accélérer la *respiration*; les doses toxiques la ralentissent par paralysie du pneumogastrique; les doses mortelles l'arrêtent avant que le cœur n'ait cessé ses battements, — à moins toutefois que la dose n'ait été excessive.

A haute dose, la quinine amoindrit le pouvoir oxydant de l'hémoglobine (Binz). Ce phénomène, on le retrouve chez l'homme; il se traduit par une diminution d'azote éliminé par l'urine, diminution qui peut tomber d'un quart avec des doses de 1-2 grammes de quinine (Kerner). L'urée tombe de 39 p. 100 sous l'influence de 2 grammes de quinine (Zuntz). L'acide sulfurique qui provient, pour la plus grande part, des albuminoïdes, diminue de 39 p. 100. Rank et Lépine ont signalé la diminution de l'acide urique. Guntz a cependant obtenu des résultats opposés.

Chez les typhoïdiques, avec une dose de 0 gr. 50 de sulfate de quinine, les matériaux solides de l'urine, — urée, chlorures, acide phosphorique, — sont plus ou moins diminués, mais le rapport de l'urée aux matériaux solides, et de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée augmentent notablement (A. Robin). L'urée diminue de

10-20 p. 100, le soufre de l'urine de 25-30 p. 100 (A. Robin).

A dose ordinaire, enfin, la quinine réduit l'absorption d'oxygène par le sang et le dégagement de l'acide carbonique (Böck et Bauer).

A toutes les doses, cette substance ralentit donc les combustions organiques; les oxydations élémentaires s'amoindrissent, l'albumine se transforme plus lentement, les hydrocarbonés brûlent avec moins d'énergie.

Les effets de la quinine sur la *chaleur animale* varient, nous l'avons déjà dit, suivant qu'il s'agit du sujet sain ou du fébricitant. Sur l'individu à l'état physiologique, elle n'influence guère, ni en plus ni en moins, la chaleur qu'elle tend cependant à *régulariser;* sur le fébricitant, elle abaisse la température, mais d'une valeur extrêmement variable avec les doses et les maladies. C'est ainsi qu'alors que ses effets antithermiques sont sûrs et complets dans la fièvre intermittente, à la dose de 0 gr. 80-1 gr. 50, ils sont inconstants dans l'érysipèle traumatique, malgré de très fortes doses, — et très discutables dans le rhumatisme articulaire aigu, les fièvres éruptives, la fièvre puerpérale, la fièvre typhoïde. De telle sorte que l'action antithermique de la quinine paraît avant tout être liée à son action parasiticide sur le sporozoaire malarique. Sans doute l'action modératrice des processus d'oxydation, et peut-être une action sédative sur les centres de la thermogénèse, interviennent dans l'abaissement thermique que la quinine provoque, mais cette explication est insuffisante en face de ce fait avéré, que la quinine agit avec sûreté dans la fièvre palustre tandis que ses effets sont incertains dans les autres pyrexies.

La quinine est un médicament nervin de premier ordre. A dose un peu forte ses *effets sur le système nerveux* sont assez bruyants. On voit survenir des troubles centraux et sensoriaux qui ont été appelés *ivresse quinique*. Mais sans aller aussi loin, 1 gramme à 1 gr. 50 de sulfate de quinine produisent presque à coup sûr, chez l'adulte, des bourdonnements d'oreille, de la surdité, des vertiges, de la somnolence, de l'assoupissement, de l'amblyopie, de la dilatation des pupilles, etc.

Aux doses de 2-4 grammes, ces phénomènes sont plus accusés; il s'y ajoute de la céphalée, de la constriction de la tête, de la démarche chancelante, du délire (*ivresse quinique*). Hayem a décrit deux formes au délire quinique: une *forme bruyante* et une *forme calme* (rêvasseries, stupeur, prostration).

Hugo Schulz (*Arch. f. Path. Anat.*, 1888, p. 176), dans des expériences faites sur des étudiants en parfaite santé pendant un mois, a noté, *cerveau:* sensation de constriction céphalique, apathie intellectuelle, disposition à la tristesse ou état de surexcitation générale, sommeil interrompu par des cauchemars, somnolence pendant la journée; *organes des sens:* bourdonnements d'oreille, bruissements, hallucinations de l'ouïe (bruits de cloche, bruits de vagues), sensation de pression douloureuse du globe de l'œil, étincelles dans le champ visuel, amblyopie. Ces faits sont, pour Schulz, la conséquence des troubles circulatoires que produit la quinine dans les centres nerveux et les organes des sens.

A haute dose, la quinine paralyse la sensibilité, diminue l'excitabilité réflexe; une dose excessive amène une prostration complète, suivie de paralysie; la mort est parfois précédée de convulsions; celles-ci sont plus fréquentes avec la cinchonine, la cinchonidine, la quinidine. Ces phénomènes sont certainement dus à une modification directe des éléments nerveux. Laborde, Dupuy, ont montré que les antipyrétiques (quinine, acide salicylique) sont, en même temps des sédatifs du système nerveux sensitif (Voy. Laborde, *Soc. de biologie*, 1877, p. 23, et 1888, p. 436. — R. Lépine, *Arch. de méd. expér.*, 1890, p. 556).

La quinine produit quelquefois des accidents d'*intolérance*.

Les faibles doses, longtemps continuées, produisent l'accélération du pouls, des palpitations, de l'angoisse précordiale, les traits tirés, la diminution de volume de la rate et des organes lymphatiques (Schulz). On a signalé en outre, du côté de la peau, des exanthèmes (roséole, éruptions scarlatiniforme, papuleuse, vésiculeuse, lichénoïde, eczémateuse); du côté du tube digestif, des nausées et des vomissements, de l'anorexie, des alternances de constipation et de selles non moulées. On a vu survenir encore de la dyspnée accompagnée d'une poussée d'urticaire (Rizu, Floyer), des tendances hémorragiques, comme hémoptysies (Gauchet et Simon de Bouchard), ménorrhagies (Schulz), de l'hématurie (Tomaselli), des hémorragies intestinales (Piskiris). Mais si les uns ont accusé la quinine d'être hémorragipare, et même abortive dans les premiers mois (Delthil, Merz), d'autres l'ont considérée comme hémostatique (Guéneau de Mussy). Trousseau a signalé un délire intense après l'usage de 1-3 grammes de quinine; d'autres fois, on voit survenir de l'irritation vésicale caractérisée par du ténesme, des envies fréquentes d'uriner ou de l'ischurie (Monneret, Faginoli, Guyochin, etc.). Tous ces effets sont, ou bien le résultat des doses trop fortes, ou bien le résultat d'idiosyncrasies particulières.

La *fièvre quinique* est connue depuis longtemps. C'est là un *phénomène paradoxal*, puisqu'il s'agit d'un accès de fièvre provoqué chez un paludéen par la quinine, accès que la quinine prévient d'ordinaire. Assez souvent la fièvre quinique s'accompagne d'hémoglubinurie ou d'hématurie (Antoniadès, Karamitzas, Berettas, Savas, Pampoukis, Canellis, Muscato, etc.). Tomaselli, en 1888, a insisté sur la *fièvre ictéro-hématurique* que pourrait provoquer la quinine chez les paludéens, et qui aurait une grande analogie avec la fièvre ictéro-hématurique des pays chauds (Voy. Savas, *Sem. méd.*, 1886, p. 488. — Tomaselli, *Rev. des sc. méd.*, XXXIII, p. 479, 1889. — Lipari, *Rev. des sc. méd.*, XXXV, p. 543, 1890).

Les phénomènes cérébraux et sensoriels sont parfois d'une intensité exceptionnelle; ils peuvent persister après le traitement des jours, des mois, des années: psychose grave, surdité, amblyopie.

Comme traitement des accidents produits par la quinine, on a préconisé le bromure de sodium contre l'érythème prurigineux (Krastilewsky), l'ergotine contre les troubles auditifs. Coglitore (Voy. *Bull. méd.*, 1889, p. 1056) donne l'association de l'ergotine et de l'opium comme un préventif de toutes les formes du *quinisme* (sulfate de quinine, 0 gr. 75; ergotine Bonjean, 0 gr. 30; opium pulvérisé, 0 gr. 05, en 3 paquets, d'heure en heure). Sydenham avait déjà montré qu'on combattait efficacement les vomissements déterminés par la quinine en l'associant à l'opium à petite dose.

Nous rappelons ici en passant les accidents (phlegmons, abcès) que peuvent causer les injections hypodermiques des sels de quinine. Ces accidents tiennent souvent à l'acidité de la solution.

La quinine s'*élimine* par toutes les sécrétions, mais principalement par l'urine; 75 p. 100 de la quinine ingérée se retrouve dans ce liquide excrémentitiel. Elle

apparaît dix minutes après son ingestion où le réactif de Bouchard (iode 1; iodure de potassium, 2; eau distillée, 50) l'y décèle facilement en déterminant un précipité marron. Après douze heures, presque toute la quinine absorbée est éliminée; c'est vers la sixième heure (Thau) que l'élimination est le plus active. Chez les fébricitants elle est plus lente à se faire (Manasseïn). Kerner a pu la constater encore soixante heures après l'ingestion. Suivant les uns, la quinine est éliminée à l'état amorphe, dépourvue de toute action physiologique (Kerner, Gubler, Guyochin); pour d'autres, au contraire, les alcaloïdes contenus dans la quinine se retrouvent sans changement dans l'urine (Byasson). S'il est vrai que le lait d'une nourrice qui prend de la quinine puisse empoisonner son nourrisson (Tarnier, Budin), il devient vraisemblable que la quinine s'élimine en naturo et conserve ses propriétés physiologiques.

Après les reins, c'est le foie qui excrète le plus de quinine.

Quel est le mécanisme de l'action thérapeutique de la quinine?

Il est impossible de nier que, dans la fièvre intermittente, la quinine a surtout une action spécifique sur le parasite malarique qui habite le sang, puisque dans d'autres états fébriles, nous la voyons impuissante à « couper » la fièvre. Mais quand ses effets antipyrétiques sont obtenus, comment le sont-ils?

D'après les faits connus, on peut invoquer une action déprimante sur les processus d'oxydation exagérés que provoquent les microbes infectieux et pyrétogènes, ou plutôt les toxines qu'ils excrètent. Mais rien n'empêche d'admettre non plus que la fièvre soit le résultat de l'excitation des centres thermogènes par les mêmes toxines, et que la quinine agit en neutralisant l'action excitante de ces poisons sur les mêmes centres. Or, comme il n'est pas douteux qu'à l'état physiologique ces centres règlent la chaleur animale et que les oxydations organiques soient subordonnées jusqu'à un certain point, aussi bien dans l'état normal que dans l'état fébrile, à l'action des centres thermogènes, on peut admettre que l'hyperthermie est la conséquence directe de la surélévation des processus de combustion organique, indirecte de l'excitation des centres thermogènes. Parallèlement, on peut supposer que la quinine produit directement l'abaissement thermique en agissant sur les centres thermogènes, indirectement en restreignant les oxydations dans les tissus.

En dehors de toute action spécifique, on peut admettre que la quinine est un agent qui modifie l'organisme, notamment les centres nerveux, sur lesquels elle agit à la façon d'une névrosthénique, commo le disaient Trousseau et Pidoux. Les expériences de Schulz établissent que la quinine, administrée d'une certaine façon chez l'homme à l'état physiologique, est algigène dans le domaine du trijumeau, et la clinique, de son côté, démontre que le médicament est précisément curatif des névralgies faciales qui ne se rattachent nullement au paludisme. Mais, comme anodyn, la quinine est bien inférieure à certains alcaloïdes artificiels, notamment à l'antipyrine, à l'exalgine.

Quelle est exactement la *valeur toxique* de la quinine?

L'équivalent toxique de la quinine est 0 gr.08; l'équivalent thérapeutique, 0 gr. 05 (Bouchard). Cela suppose, pour un homme de 60 kilogrammes, une dose de 3 grammes comme dose thérapeutique maxima. Cependant on a pu administrer 4 grammes, 8 grammes (Monneret), 9 grammes (Maillot) et jusqu'à 12 grammes de quinine (Giacomini) sans que la mort en ait été la conséquence. Il est vrai de dire que les fébricitants résistent mieux à l'action de cet alcaloïde que les personnes en bonne santé.

Indications thérapeutiques. — A l'*extérieur*, dans un but thérapeutique, la quinine n'est guère employée. C'est seulement un excellent antiseptique, plus efficace que l'acide borique, aussi bon que le sublimé (Binz, *Vorles.*, p. 718); ainsi dans l'ovariotomie, on a pu employer une solution à 1/600 pour le spray et le lavage avec la même sécurité que si l'on s'était servi des antiseptiques chirurgicaux réputés les meilleurs (Ceci). Mais la quinine coûte cher, et ses vertus parasiticides ne sont pas utilisées. On l'emploie toutefois en frictions contre le pityriasis du cuir chevelu, en pommade chez les enfants, croyant de cette façon obtenir une absorption minime. On l'emploie encore (solution à 0 gr. 10 pour 30 grammes) en injections dans les fosses nasales dans la *fièvre des foins*, selon les conseils d'Helmholtz, — en inhalations contre la *coqueluche* (solution à 0 gr. 50 p. 100), — en pulvérisations, mélangée à la fleur de soufre (p. égales) dans la *diphtérie* (Burghardt, *Wien. med. Woch.*, 1889).

Le *quinquina* était fréquemment employé autrefois pour panser les *ulcères fétides* et les *plaies gangréneuses.*

A l'*intérieur*, la quinine est prescrite : 1° commo antipyrétique spécifique dans la fièvre palustre; 2° comme antithermique banal dans les processus fébriles de nature diverse; 3° comme antiphlogistique ou antiphlogosique; 4° comme tonique nervin; 5° comme médicament vaso-moteur.

Paludisme. — Le quinquina est le médicament par excellence de la fièvre intermittente; il est l'*anchora sacra salutis*, disait Sydenham. C'est en vain que le caustique doyen de la Faculté de Paris, Guy Patin, lui décocha ce trait : *Jacet ignotus sine nomine pulvis;* c'est en vain que le tout-puissant Broussais le proscrivit; Sydenham et Morton, en Angleterre, Torti, en Italie, Maillot, en Algérie, firent définitivement triompher le quinquina, dont les propriétés fébrifuges furent rendues indiscutables quand Pelletier et Caventou en eurent extrait la quinine en 1820. — Mais combien payèrent cher l'erreur broussaisienne les conquérants de l'Algérie !

Les seules dissidences qui sont restées aujourd'hui concernent le *moment* auquel il convient le mieux d'administrer le sulfate de quinine et la *durée* de la médication. On sait que la quinine donnée immédiatement ou pendant l'accès de fièvre, n'enraye pas cet accès, tandis que lorsqu'on la fait prendre un assez grand nombre d'heures avant l'accès présumé, elle peut l'empêcher de se produire. De là est sortie la méthode française, celle de Chomel et de Grisolle : donner la quinine à doses fractionnées (0 gr. 50-0 gr. 80 en 3 ou 4 fois) aussi loin que possible de l'accès à venir.

Mais d'autres auteurs, — les Allemands en particulier, — s'appuyant sur ce que le moment où le maximum de quinine circule dans le sang correspond à environ six heures après son ingestion, prescrivent la quinine quatre heures avant l'accès. Cette façon de procéder est basée sur ce fait expérimental que c'est dans la sixième heure après l'ingestion que la quinine s'élimine avec le plus d'activité. Elle est aussi basée sur l'expérience de Bacelli qui, après des injections intra-veineuses de

1 gramme de quinine pendant l'accès pernicieux, n'a constaté aucune modification pendant les six premières heures, ni dans la forme, ni dans les mouvements de l'hématozoaire.

Il faut donc donner la quinine environ six heures avant l'accès. Mais que doit-on entendre par *début de l'accès?* Jaccoud a démontré (*Sem. méd.*, 1890, p. 25) que le frisson n'est pas le début de l'accès de fièvre palustre. L'accès débute en réalité avant le frisson; il se caractérise avant cette heure par de l'exagération dans les combustions organiques (exagération de l'excrétion d'urée), et parallèlement par l'élévation progressive de la température qui monte peu à peu de 37° à 38°, puis beaucoup plus vite de 38° à 39°; c'est au moment où la température atteint 39°, que le frisson éclate. Mais la différence entre le début réel et le début apparent de l'accès n'est pas la même dans tous les types de fièvre intermittente; de moins de deux heures, dans le type quotidien, l'écart serait de six-huit heures, dans le type tierce, et plus encore dans le type quarte. Donc, pour donner la quinine six heures avant l'accès, il faudrait la faire prendre huit heures avant le frisson dans la fièvre quotidienne, douze heures dans la fièvre tierce, plus loin encore (dix-huit-vingt-quatre heures) dans la fièvre quarte.

D'autre part, vu l'élimination rapide de la quinine, il faut administrer toute la dose en un temps assez court. Pour ménager la susceptibilité de l'estomac, on la donnera en trois quarts d'heure, en 3 doses (Jaccoud), 0 gr. 25 à 0 gr. 30 à chaque fois, par exemple.

A quelle dose et pendant combien de temps convient-il de donner la quinine? Les fièvres palustres sont plus graves et plus rebelles dans les pays chauds que dans nos pays. La dose que l'on mettra en usage dans ces derniers pays, sera donc, toutes choses égales d'ailleurs, moins forte qu'en Algérie, par exemple.

Laveran recommande la pratique suivante (*Médecine moderne*, 1891, p. 157): 1° pendant les trois premiers jours, prescrire 0 gr. 80 à 1 gramme de sulfate ou de chlorhydrate de quinine; 2° du quatrième au septième jour, pas de quinine; 3° du huitième au dixième jour, 0 gr. 60-0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine; du onzième au quatorzième jour, pas de quinine; les quinzième et seizième jours, 0 gr. 60-0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine; du dix-septième au vingtième jour, pas de quinine; enfin les vingt et unième et vingt-deuxième jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Cette méthode est basée sur les données suivantes : 1° On ne trouve plus aucun élément parasitaire dans le sang des paludiques qui prennent du sulfate de quinine (0 gr. 60-0 gr. 80) depuis huit jours; 2° si, après 3 ou 4 doses, on cesse le médicament, les hématozoaires ne tardent pas à reparaître dans le sang (Laveran).

Treille (d'Alger) affirme (*Loi et traitement préventif des rechutes dans les fièvres intermittentes alluvioniques*, in *Acad. des sc.*, 1890) que 90-95 fois p. 100, un accès de fièvre intermittente ayant été coupé par 0 gr. 50-1 gramme de sulfate de quinine, la rechute a lieu cinq jours après le jour de l'accès. Il serait donc inutile (?) de prescrire de la quinine pendant ces cinq jours; il suffirait de la faire prendre le jour de la rechute éventuelle et probable, soit par exemple : les 1er, 7, 13, 19, 25, 31 du mois.

Dupré prescrit :

Sulfate de quinine	1 gramme.
Acide tartrique	Q. S.

Faites dissoudre dans :

Eau distillée	40 grammes.

F. S. A. — A prendre : en 3 fois, à une demi-heure d'intervalle et de façon que la dernière dose soit administrée six heures avant l'accès.

Dès le premier jour l'accès est supprimé, ou au moins considérablement atténué. Dans le premier cas, on donne la quinine deux jours de suite seulement; dans le second, on y revient une troisième fois. Quand on arrive ainsi à passer deux jours sans fièvre, on s'arrête et on note le jour où la quinine a été administrée pour la dernière fois. Puis, les semaines suivantes, et le *même jour*, pendant trois fois, on donne de nouveau le médicament de la même façon. On administre ainsi la quinine en tout 5 ou 6 fois : 2 ou 3 fois au début du traitement et 3 fois par la suite, à huit jours d'intervalle.

Avec ce système, qui est celui de l'observation des semaines paroxystiques et dont se sert aussi, avec succès, L. Baumel (de Montpellier), on serait généralement sûr d'enrayer la fièvre intermittente chez l'adulte.

Dans les *cas graves*, dans les *accès pernicieux*, il n'y a plus lieu de se conformer à toutes ces règles. On *donnera la quinine le plus tôt qu'on le pourra*, sans s'occuper d'attendre un intervalle de rémission ou d'apyrexie. Mais il faut savoir que, pendant l'accès, l'absorption du sulfate de quinine se fait mal, et en présence d'un accès pernicieux l'administration par la bouche ou le rectum est insuffisante à cause de la lenteur avec laquelle se fait l'absorption.

Dans ces circonstances on aura recours, suivant la gravité des situations, aux trois méthodes suivantes : 1° *injections hypodermiques* de 1 gramme d'un sel de quinine, injection qu'on pourra renouveler une fois s'il y a lieu; 2° *injections intra-trachéales* (s'il y a algidité très prononcée et qu'on craigue que l'absorption par le tissu cellulaire sous-cutané ne se fasse pas); 3° *injections intra-veineuses*.

Pour l'injection hypodermique on se servira :

1°	Sulfate de quinine	1 gramme.
	Eau distillée	10 —
	Eau de Rabel	1 —
		Gr.
2°	Bromhydrate de quinine	1
	Alcool	1.50
	Eau	7.50
3°	Chlorhydrate de quinine	1
	Eau distillée	0.40
	Antipyrine	2.00

Dans cette dernière formule, l'antipyrine figure par ce qu'elle augmente beaucoup la solubilité de la quinine (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 266).

Vitali, Galignani, Schivardi (*Ann. univ. di Medic. e Chir.*, 1872-1880) ont vanté les heureux effets de ces injections.

Kobner (de Berlin) conseille la préparation suivante :

Chlorhydrate de quinine	0 gr. 50-1 gramme.
Glycérine pure	àâ 2 grammes.
Eau distillée	

On chauffe avant de l'injecter. Kobner a obtenu d'excellents résultats de cette solution en l'injectant sous la peau dans le cas de névralgie intermittente et d'accès de fièvre palustre. Schreiber, R. Kohn, en ont également obtenu de très bons effets (*Deutsche Medic. Woch.*, 1890, p. 227).

De Beurmann et Villejean (*Bull. de thér.*, LVII, 1888) ont conseillé pour les mêmes usages le *bichlorhydrate de quinine* dont on peut dissoudre 0 gr. 75 dans 1 gramme de liquide (Voy. encore *Bull. de thér.*, t. CXVIII, p. 223, 1890).

De Beurmann et Villejean rejettent la solution de Kobner parce qu'elle cristallise et qu'il faut la chauffer pour s'en servir. Ils recommandent la formule suivante dont G. Sée, Lahoulbène, Grancher, Letulle et Chantemesse se sont servis avec succès :

Bichlorhydrate de quinine............... 5 grammes.
Eau distillée.......... Q. S. pour faire 10 cent. cubes.

(1 centimètre cube représente exactement 0 gr. 50 de bichlorhydrate). Voy. *Bull. de thér.*, t. CXIX, p. 68, 1890.

L'injection intra-trachéale, en enfonçant l'aiguille au-dessous du cartilage cricoïde, a réussi à Jousset de Bellesme et à Annequin qui s'en est servi dans un cas de fièvre pernicieuse contractée au Tonkin (cité par Manquat, *Thérap.*, t. I, p. 246).

Bacelli (*Congrès de la Soc. ital. de méd. de Rome*, 1890) regarde l'injection intra-veineuse comme la méthode de traitement la plus sûre contre l'accès pernicieux. Il injecte *très lentement* dans une des veines du pli du bras 0 gr. 40-0 gr. 60-1 gramme de chlorhydrate de quinine en une fois, et fait ainsi sa solution : chlorhydrate de quinine, 1 gramme ; chlorure de sodium, 0 gr. 75; eau distillée, 10 grammes.

La quinine est non seulement le remède des fièvres d'accès, mais elle est encore celui de toutes les formes du paludisme, *fièvres larvees*, *fièvres continues* ou *rémittentes* des pays chauds, *névralgies*, *hémorragies périodiques* des pays palustres, affections (fièvre typhoïde, pneumonie, etc.) survenant sur un terrain paludique.

Contre la *cachexie palustre*, le quinquina est préférable à la quinine. On le fera prendre au milieu des repas sous forme de vin additionné d'extrait de quinquina. Dans d'autres circonstances, c'est à l'arsenic qu'il faut avoir recours (Voy. ARSENIC).

Longuet (*Sem. médicale*, 1891) a conclu que l'usage longtemps continué de petites doses de quinine est réellement prophylactique de la fièvre palustre.

Sezary (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sc.*, Besançon, 1893) a confirmé l'efficacité et l'innocuité de cette méthode. Il fait boire du vin blanc quininé, à la dose de 3 grammes par litre, acidifié avec l'acide tartrique ; le litre doit durer quinze-vingt jours, ce qui fait que l'on prend 0 gr. 10 à 0 gr. 15 de sulfate de quinine par jour. On le prend à la fin d'un des repas.

Pyrexies diverses. — Dans les *pyrexies*, *fièvres infectieuses*, la quinine n'est plus qu'un antipyrétique banal et inconstant.

Dans *la fièvre typhoïde* la quinine a conservé ses partisans. Liebermeister l'associait aux bains, mais, ajoutant que si on l'obligeait à choisir entre les deux, il opterait pour la quinine. Mais il est douteux que Liebermeister ne soit pas revenu sur ce premier jugement par trop favorable à la quinine. Guttmann, autre partisan de la quinine, l'administre dans les premières heures de l'après-midi, pour que son maximum d'action antipyrétique coïncide avec la rémission fébrile quotidienne. Il ne faut pas oublier, en effet, que l'hyperthermie ne produit tous ses effets fâcheux qu'à la condition d'être continue (Voy. *Rev. des sc. méd.*, XXVIII, p. 484, 1886).

Jaccoud réserve la quinine pour les cas qui présentent les caractères suivants : 1° continuité de la fièvre sans presque de rémission matinale; 2° série non interrompue de températures vespérales dépassant 40°; 3° défaut d'abaissement de la courbe thermique après trois jours consécutifs; 4° certaine défaillance du cœur. En prescrivant, dans ces conditions, pendant deux-trois jours de suite, 0 gr. 80-1 gramme de sulfate de quinine en 2 doses, le matin vers 10 heures, on n'obtient qu'un très léger abaissement de la température vespérale, il est vrai, mais les deuxième et troisième jours, cet abaissement s'accentue un peu et, chose plus importante, la rémission matinale devient plus forte. De telle sorte qu'en fin de compte, la courbe thermique se régularise et tend à prendre la forme de celle d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité. Si, au bout de ce temps, on supprime la quinine, la courbe tend à reprendre sa première forme; mais on évite ce danger en prescrivant le salicylate de soude pendant deux-trois jours, pour revenir, s'il y a lieu, à la quinine après ce temps. Mais comme c'est dans les cas de ce genre, somme toute, que les bains froids sont supérieurs à tout autre traitement, il vaut mieux tout de suite recourir à la *méthode de Brand*, sauf impossibilité d'application.

Ziemssen, A. Robin se sont prononcés, au contraire, contre la quinine (Ziemssen, *Centralbl. f. Klin. Med.*, 1888, p. 112).

D'après A. Robin, le processus fébrile consiste essentiellement en un mouvement à la fois troublé et exagéré de désintégration moléculaire coïncidant avec des oxydations insuffisantes. Il en résulte une abondance inusitée dans le sang de produits de désassimilation incomplètement oxydés. Les médicaments qui sont le plus indiqués sont donc les agents d'oxydation, de solubilisation, tels que l'acide benzoïque, l'acide salicylique. La quinine, diminuant l'excrétion d'urée, doit être repoussée. A. Robin rappelle cependant que la quinine est un tonique cardio-vasculaire (G. Sée) qui modère les réflexes et la désassimilation. Au demeurant, il paraît préférer, pour remplir ces dernières indications, l'extrait mou de quinquina (2-4 grammes) à la quinine.

Dans la *fièvre récurrente*, le *typhus exanthématique*, les *fièvres éruptives*, le sulfate de quinine n'a qu'une valeur des plus incertaines.

E. B. Frellerton (de Colombus) a vanté le sulfate de quinine à haute dose (3 grammes *pro die*) dans le *choléra asiatique*. Cette médication enrayerait rapidement les vomissements et la diarrhée et abaisserait considérablement la mortalité, jusqu'à 5 p. 100 lorsqu'elle est instituée au début du mal, jusqu'à 14 p. 100, quand on ne débute qu'au moment de la période de collapsus. La quinine agirait en enrayant le développement dans le tube digestif du bacille virgule, qui, d'après R. Koch, ne se multiplie pas dans une solution de sulfate de quinine à 1/5,000°.

A. Lévy croit avoir retiré de bons effets de la quinine dans l'*urticaire fébrile*, mais surtout dans l'urticaire lié au paludisme (*Bull. méd. de l'Algérie*, 1893).

Dans l'*infection purulente* ses succès sont aussi des plus douteux. Dans la *pneumonie* la quinine est bien oubliée; elle agit incontestablement dans le *rhumatisme articulaire aigu*, mais le salicylate de soude reste jusqu'alors le médicament à préférer; il en est de même dans l'*accès de goutte* où, quand la voie rénale est libre, le salicylate de soude reste le médicament de choix.

Un mot cependant sur le traitement de la broncho-pneumonie et de l'érysipèle par la quinine.

Contre la poussée congestive du poumon dans la *broncho-pneumonie* des enfants, Saint-Philippe (de Bordeaux) vante l'emploi de la quinine, mais par la bouche ou en lavement son emploi est incertain, désagréable, infidèle, tandis qu'en injection sous-cutanée, on agit vite, agréablement, d'une façon relative et sûre.

La formule indiquée par Saint-Philippe est la suivante :

Chlorhydrate de quinine............	2 à 4 grammes.
Glycérine et eau..................	ââ 10 grammes.

Introduire 2 seringues de ce mélange à chaud, car cette solution se trouble par le froid.

L'injection est en outre *douloureuse*, tandis que la quinine injectable de Roussel est toujours claire, s'injecte à froid, et n'occasionne aucune douleur.

Il va sans dire qu'à cette base de traitement, il faut joindre pour combattre l'élément bronchique, l'ipéca, l'alcoolature de racine d'aconit et les vésicatoires; s'il y a catarrhe suffocant, les sinapismes Rigollot, les ventouses; et s'il y a faiblesse, les injections sous-cutanées de caféine.

Les heureux résultats du traitement de l'*érysipèle* par le sulfate de quinine ont été signalés par Arnozan, dans un récent article publié dans le *Journal de médecine de Bordeaux*. Mais au point de vue de la priorité, il y a déjà vingt-cinq ans que l'efficacité du sulfate de quinine, dans la maladie dont il est question, avait été reconnue et préconisée par Gellie, médecin en chef des prisons de Bordeaux. C'est en effet en 1868, qu'à l'occasion d'une épidémie d'érysipèle, qui éclata au fort du Hâ, dans le quartier des femmes — et qui ne s'éteignit complètement qu'au bout de sept mois — que Gellie, en présence de la variété et de l'infidélité des méthodes de traitement préconisées tour à tour contre cette maladie, eut l'idée, dès le début de l'épidémie, de traiter toutes les détenues atteintes, par la méthode exclusive de sulfate de quinine.

Les résultats de cette méthode furent si heureux et si concluants, que sur les 67 cas constatés, il ne se produisit aucun décès, et que la durée moyenne de la maladie fut manifestement abrégée. Depuis cette époque, Gellie n'a cessé d'employer, systématiquement, et à l'exclusion de tout autre médicament, cette précieuse méthode, tant dans sa clientèle privée qu'à la prison départementale, et dans plusieurs couvents et pensionnats dont il a la direction médicale. Sans pouvoir donner un chiffre rigoureusement exact des cas d'érysipèle qu'il a eu à soigner depuis l'épidémie signalée plus haut, il ne saurait l'évaluer, au minimum, à moins de 75 à 80, pendant ces vingt-cinq années. Les résultats obtenus ont été, en tous points, les mêmes que ceux constatés au fort du Hâ.

Voici maintenant les règles dont s'inspire Gellie dans sa méthode de traitement dans l'érysipèle :

1° Administrer le sulfate de quinine aussitôt que possible *dès le début de l'apparition du stigmate cutané*, et même avant les premières traces de l'exanthème, si l'érysipèle est soupçonné, ce qui est possible quelquefois.

2° Doser la quantité du sulfate de quinine suivant l'âge, la constitution du malade et la gravité des symptômes initiaux. La dose prescrite doit être répétée quatre jours de suite, et prise en 1 ou 2 fois — dans ce dernier cas à intervalle rapproché. — Elle est, en moyenne, pour un adulte, de 60 à 75 centigrammes par vingt-quatre heures, et même de 1 gramme pendant les deux premiers jours, si des phénomènes infectieux menaçants apparaissaient dès le début.

3° Un léger laxatif doit être administré le cinquième jour, s'il paraît indiqué.

4° Le sulfate de quinine doit être repris le sixième et le septième jour, mais à dose moindre, 50 centigrammes par exemple. A cette date de la maladie, et quelquefois dès le sixième jour, l'érysipèle est enrayé.

5° La diète étant indispensable pour le succès rapide du traitement, le malade ne doit prendre que du lait et du bouillon jusqu'à complète disparition de la fièvre. Toute nourriture solide ramène généralement de l'hyperthermie et une nouvelle poussée d'érysipèle.

6° Comme topique, Gellie n'a jamais employé que la poudre d'amidon.

Il est à remarquer que le traitement de l'érysipèle par le sulfate de quinine, préconisé depuis vingt-cinq ans par Gellie, est le même que celui qu'il a vulgarisé contre la *grippe-influenza* dans toutes ses formes et dans toutes ses manifestations, si variées qu'elles puissent être. L'efficacité du puissant antiseptique, dans deux affections en apparence si différentes, s'explique cependant très facilement, si l'on se souvient que des autopsies ont révélé que l'élément infectieux est le même dans les deux maladies. Le *streptococcus pyogenes erysipelatis*, a été trouvé, en effet, dans les poumons de malades morts de pneumonie grippale. Enfin, il a été publié des observations où le contage de la grippe a fait éclore des érysipèles.

L'usage si fréquent autrefois de l'émétique au début de l'érysipèle, doit être absolument rejeté. Le tartre stibié a deux grands inconvénients : il augmente la dépression des forces, dans une maladie essentiellement hyposthénisante, et il retarde l'administration du sulfate de quinine qui est ici, comme dans la grippe, un antiseptique et un névrosthénique de premier ordre.

La seule différence entre le procédé de Gellie et celui d'Arnozan, c'est que ce dernier emploie le médicament à doses fractionnées.

E. Hare (*The Lancet*, 1891) recommande aussi la quinine dans la fièvre typhoïde, la septicémie, la broncho-pneumonie, à cause de ses effets toniques sur le cœur.

Holland (*Thèse de Bonn*, 1891) traita 6 enfants atteints de pneumonie (2), broncho-pneumonie (1), fièvre typhoïde (1), diphtérie (2) avec le plus grand succès à l'aide des injections sous-cutanées de *bichlorhydrate de quinine* (0 gr. 07-0 gr. 75).

De son côté, Fervers a rapporté 11 cas de *coqueluche*, avec 3 succès (guérison en sept-huit jours), traités par les injections hypodermiques de *quinine-carbamide* (*Jahrb. f. Kinderh.*, XXVIII, 1888, et *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 567).

Dans près de 50 cas de coqueluche, F. Baron (*Berl. Klin. Woch.*, 1893) a eu à se louer du traitement par la quinine. Dans un petit nombre de cas une amélioration nette se manifesta en trois-six jours; en moyenne la maladie ne dura pas au delà de trois semaines. On donnait de 0 gr. 01 à 0 gr. 10 de chlorhydrate de quinine, renouvelés 3 fois par jour, suivant l'âge de l'enfant. La dose maxima a été de 0 gr. 40, répétée 3 fois *pro die*.

La *tumeur splénique*, d'origine palustre, ou même leucocythémique, peut retirer un certain bénéfice du traitement par le sulfate de quinine. Mais l'arsenic est ici peut-être meilleur.

Dans un cas de *staphylococcémie* primitive (septicémie cryptogénétique de Wagner et de Jürgensen, avec

foyers broncho-pneumoniques secondaires) qui avait résisté à la quinine prise par la bouche et qui se caractérisait par des accès fébriles intermittents du type tierce avec gonflement de la rate, V. Stenico, à la clinique de Florence, essaya, en raison de l'insuccès de la quinine par la voie gastrique, le bichlorhydrate de quinine dans son poids d'eau en injection intra-veineuse. Après 2 injections, contenant chacune une demi-seringue de Pravaz, tous les symptômes morbides cessèrent. Les staphylocoques pyogènes blanc et doré qu'on avait décelés dans le sang et les urines disparurent (*Lo Sperimentale*, 15 juin 1892).

Dans toutes les affections à *caractère périodique*, névralgies, névroses, etc., la quinine ne doit pas être oubliée.

C'est comme médicament nervin que la quinine a pu donner des succès dans la *migraine*, et dans le *vertige de Ménière*, affection dans laquelle Charcot l'a conseillée. Ch. Féré prescrit dans ce vertige 0 gr. 60-0 gr. 80 de sulfate de quinine pendant huit-quinze jours; puis il laisse reposer son malade pendant une durée égale, et recommence ensuite jusqu'à ce qu'il ait obtenu l'amélioration recherchée. Le médicament n'a de chance de réussite que s'il est pris pendant longtemps. Il faut savoir aussi que les premières doses exaspèrent souvent le mal.

Un confrère américain, W. Cheatham (de Louisville), a pu se convaincre que la quinine administrée à haute dose par la voie gastrique exerce une influence favorable sur l'évolution de l'*otite moyenne* purulente aiguë, et calme les douleurs provoquées par cette affection. Il va sans dire que la quinine ne doit figurer ici que comme adjuvant du traitement local.

La quinine a été prescrite aussi contre les névroses convulsives.

On sait combien nous sommes désarmés à l'égard des manifestations convulsives de la *grande hystérie*. Bien que les attaques hystéro-épileptiques, malgré leur allure tapageuse, ne présentent en elles-mêmes aucune gravité et peuvent être considérées comme un « feu de paille », d'après la comparaison pittoresque du professeur Charcot, elles constituent cependant par leur fréquente répétition un phénomène extrêmement gênant pour le malade et son entourage. Un médicament capable d'enrayer ou de prévenir les attaques convulsives de la grande hystérie serait donc appelé à rendre des services précieux.

Or, d'après les observations d'un confrère italien, P. Casciani (de Montecatini), ce médicament existerait réellement, au moins pour ce qui concerne ces convulsions hystéro-épileptiques qui se répètent plus ou moins régulièrement à certains intervalles, parfois aux mêmes heures de la journée. Ce médicament ne serait autre que la quinine, dont les effets bienfaisants dans les névralgies à type intermittent, même quand elles ne sont pas d'origine malarique, sont connus. Mais on ignore généralement que la quinine est capable d'enrayer aussi certains troubles moteurs périodiques. Cependant Trousseau et Briquet ont déjà mentionné ce fait, vaguement il est vrai.

C'est par hasard que Casciani a pu se convaincre de l'action anti-convulsivante de la quinine chez une malade qui, tous les huit et dix jours, était prise, vers le soir, de violentes convulsions hystéro-épileptiques. Comme cette femme souffrait en même temps de céphalalgie, notre confrère prescrivit à cet effet 0 gr. 80 de bisulfate de quinine en 4 prises. Cette médication eut pour effet de supprimer complètement les attaques convulsives.

Depuis lors, Casciani a eu l'occasion d'employer la quinine avec un succès qui ne s'est jamais démenti, dans 6 autres cas de convulsions hystéro-épileptiques à type intermittent.

Chez 3 de ces malades, qui prirent le médicament à dose assez élevée (0 gr. 80 à 1 gramme), les convulsions furent enrayées du coup et définitivement.

Chez 2 autres, la quinine employée à doses relativement faibles (0 gr. 30 à 0 gr. 50) fit cesser les attaques convulsives, mais celles-ci réapparurent dans la suite pour disparaître définitivement sous l'influence d'une nouvelle administration du médicament.

Enfin, dans un dernier cas, il s'agissait d'un enfant de 18 mois qui présentait tous les deux ou trois jours une série de convulsions débutant entre 8 et 9 heures du matin, pour cesser vers 5 ou 6 heures du soir. (Étaient-ce des convulsions hystériques?) Dans ce cas, une dose de 0 gr. 25 de bisulfate de quinine administré en 3 prises, entre 5 et 7 heures du matin, a suffi pour supprimer complètement les accès.

Notons encore que, chez plusieurs de ces malades, Casciani a employé avec un égal succès le bisulfate, le valérianate et le citrate de quinine.

De ces faits, notre confrère croit pouvoir déduire les trois conclusions suivantes :

1° Les préparations de quinine possèdent la propriété de prévenir le retour des convulsions hystériques et hystéro-épileptiques, lorsque les accès présentent une certaine périodicité;

2° Pour obtenir un effet sûr et certain, le médicament doit être administré à haute dose (0 gr. 80 à 1 gramme), une heure au moins avant le moment présumé de l'apparition d'un accès;

3° Parmi les diverses préparations de quinine, on choisira de préférence le bisulfate comme étant le plus actif; mais on pourra se servir aussi du valérianate ou du citrate.

En présence des résultats obtenus par Casciani (*Lo Sperimentale*, 1892, p. 127), qu'il nous soit permis de nous demander si vraiment les observations de notre confrère se rapportent à l'hystérie essentielle et non pas à la fièvre intermittente larvée à manifestations hystériformes, à cette hystérie malarique dont von Krafft-Ebing a relaté récemment un cas intéressant (Voy. *Semaine médicale*, 1892, p. 52). Quoi qu'il en soit, l'expérience clinique permettra de mieux apprécier ultérieurement la valeur thérapeutique des sels quiniques contre les convulsions hystériques (*Sem. médicale*, 1892).

Chez une jeune fille de 15 ans atteinte de *chorée* de Sydenham et traitée pour cette affection par le sulfate de quinine à la dose de 1 gr. 50 par jour, Ch. Pott, assistant de la section de neurologie à l'hôpital de l'University of Pennsylvania de Philadelphie, a vu s'amender, sous l'influence de la médication quinique, non seulement les mouvements choréiques, mais aussi une *incontinence nocturne d'urine* à laquelle la malade était sujette dès sa plus tendre enfance. L'usage de la quinine ayant été cessé au bout d'un certain temps et remplacé par celui de la liqueur de Fowler, l'incontinence nocturne d'urine se montra de nouveau. On revint alors à l'administration de la quinine qui finit par guérir la malade et de sa chorée et de son incontinence d'urine.

Dans un autre cas d'incontinence nocturne d'urine chez une fillette de 10 ans, de tempérament nerveux, mais qui n'était pas atteinte de chorée, notre confrère eut recours également avec succès au sulfate de quinine administré à doses progressivement croissantes, jusqu'à 1 gr. 50 par jour. Grâce à cette médication les mictions involontaires qui se produisaient pendant la nuit devinrent aussitôt beaucoup moins fréquentes et finirent par cesser complètement.

Pott considère avec Wood, que dans pareille circonstance le sulfate de quinine agit en stimulant les centres inhibitoires, qui de la sorte réagissent avec plus de fruit sur l'acte réflexe vésical.

Pour réussir, il recommande de donner le sulfate de quinine à haute dose et pendant un temps prolongé.

Comme vaso-constricteur, le sulfate de quinine a été utilisé contre les *sueurs nocturnes des phtisiques* et aussi contre l'*hémoptysie* et la *métrorrhagie*. Dans l'hémoptysie on l'a associé à l'ergot de seigle ou à l'ergotine. Les Américains le croient capable de favoriser l'avortement, par suite d'une action vasculaire vive (vaso-constriction). Dans l'*hydropisie brightique*, la quinine a pu donner des succès inespérés (Soulier).

Dans la *blennorrhagie*, on a vanté (Mestre, Haberkorn, Delorme) les injections de sulfate de quinine à 1 p. 100 d'eau distillée. Les injections doivent être données tièdes : une première sert à laver le canal, la seconde doit être conservée aussi longtemps que possible. Au bout de quatre-cinq jours, l'écoulement est presque tout à fait tari, mais il faut vingt-trente jours pour obtenir la guérison complète (Delorme, *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, 1885, p. 26).

D'après un confrère autrichien, J. Alföldi (de Panszova), des pansements à la quinine en solution à 1 p. 100 amèneraient rapidement une modification favorable des *plaies gangréneuses septiques* ou *érysipélateuses*. Les chancres mous guériraient aussi très vite sous l'influence de la quinine appliquée en nature.

Succédanés de la quinine. — En traitant de la quinine (t. IV, p. 371 et suiv.) nous avons déjà parlé de ses succédanés, quinidine, cinchonine, etc. (t. IV, p. 403 et suiv.). Ici nous ne traiterons que de ses *succédanés nouvellement découverts*, sauf quelques mots que nous consacrerons à la cinchonidine.

Cinchonidine. — H. Villard, interne des hôpitaux, a institué dans les services de clinique médicale de la faculté de médecine de Montpellier, des expériences sur la valeur thérapeutique de la *cinchonidine* dans les fièvres palustres.

Ces expériences, qui confirment en tous points ce qui a été dit à ce sujet par H. de Brun, professeur à la Faculté de médecine de Beyrouth (Voy. *Semaine médicale*, 1890, Annexes, p. CLXVI) ont porté sur 20 malades, tous atteints de divers accidents aigus de l'impaludisme dont le diagnostic n'était pas douteux: fièvre quotidienne, fièvre tierce, fièvre à type mal réglé. La plupart de ces malades présentaient une anémie très marquée ; la rate, le foie étaient le plus souvent augmentés de volume et douloureux à la pression, ce qui indiquait une intoxication palustre profonde.

Le sulfate de cinchonidine a été administré à une dose journalière de 1 gramme, répartie en 3 cachets que les malades prenaient neuf, sept et cinq heures avant l'accès. Les accès ont cédé dès le premier jour dans 25 p. 100 des cas, le deuxième jour (après une seconde dose du médicament) chez 75 p. 100, et au bout de trois jours (après 3 doses) chez 5 p. 100 des malades. Même dans les cas où la cinchonidine n'a pas amené la cessation immédiate des accès, elle a déterminé une sédation très manifeste des phénomènes pénibles qui les accompagnent, ainsi qu'un retard dans l'apparition des paroxysmes fébriles avec diminution de leur intensité et de leur durée. De plus, la cinchonidine a exercé une action très favorable contre l'anémie et les engorgements viscéraux. Quant aux troubles physiologiques produits par cet alcaloïde, ils ont été moins marqués et moins fréquents qu'avec la quinine.

Chez ses malades, Villard n'a pas supprimé le sulfate de cinchonidine immédiatement après la disparition des accès. Il l'a continué encore pendant quelques jours, afin de maintenir la guérison définitive. En outre, il l'a donné tous les sept jours, à partir du moment où il a été supprimé, suivant le système de l'*observation des semaines paroxystiques* (Voy. *Semaine médicale*, 1892, Annexes, p. XXIV).

De ces observations Villard conclut que le sulfate de cinchonidine détermine la disparition des accès de fièvre intermittente tout aussi sûrement et aux mêmes doses que la quinine, bien qu'un peu moins rapidement que celle-ci. La légère infériorité qu'il présente sur la quinine, au point de vue de la promptitude d'action, est compensée par la modicité de son prix, ainsi que par la fréquence et l'intensité moindres des troubles physiologiques qu'il provoque.

Le médicament peut être administré aussi en potion ou par la voie hypodermique, d'après les formules suivantes :

	Gr.
Sulfate de cinchonidine	1.00
Acide tartrique	0.75
Julep	120.00

F. S. A. — A prendre dans le courant de la journée.

	Gr.
Sulfate de cinchonidine	1.00
Acide tartrique	0.80
Eau distillée	3.00

F. S. A. — Pour injections sous-cutanées.

Chaque centimètre cube de cette solution contient 0 gr. 25 de sulfate de cinchonidine.

Une dose journalière de 1 gramme de sulfate de cinchonidine, prise par la voie buccale, est généralement suffisante. Mais il n'y a aucun inconvénient à aller jusqu'à 1 gr. 20 ou 1 gr. 50 (*Sem. méd.*, 1893).

A. Gemayel, qui a beaucoup employé le *sulfate de cinchonidine* contre la fièvre palustre en Asie Mineure, est arrivé aux mêmes résultats que de Brun (*Revue de Médecine*, 1890, et *Semaine médicale*, 1887, p. 122), à savoir que ce sel est un excellent antipériodique, précieux surtout dans les fièvres qui ont résisté à l'usage de la quinine. L'auteur cite un cas d'albuminurie paludéenne guérie par le sulfate de cinchonidine, et dans les névralgies palustres, il l'a vu amoindrir la douleur, tout en restant, en pareille circonstance, inférieur à l'antipyrine. Il prescrit : sulfate de cinchonidine, 6 grammes ; en 4 cachets, prendre 1 le premier, le deuxième, le quatrième et le sixième jour, le soir en se mettant au lit (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 531, 1891).

Cinchonamine. — Laborde, Marcacci se sont occupés de l'étude physiologique du *sulfate de cinchonamine*. Reprise par Arnaud et Charrin, cette étude amène à conclure que ce sel est toxique et provoque des convul-

sions toniques quand on atteint les chiffres de 362 milligrammes par kilogramme d'animal chez la grenouille, 61 milligrammes chez le lapin, 23 chez le chien et 17 milligrammes par kilogramme chez l'homme (injection sous-cutanée d'une solution aqueuse au titre de 0,155 par centimètre cube).

Le pouvoir antithermique du sulfate de cinchonamine a été positif. En provoquant l'hyperthermie expérimentalement chez des animaux en leur injectant des virus pathogènes, le sulfate de cinchonamine a abaissé la température d'une moyenne journalière de 2° 1 par comparaison avec des animaux témoins en bonne santé. Cette action antithermique ne paraît pas être la conséquence du pouvoir antiseptique de cette substance, puisqu'il en faut au moins 16 grammes par litre pour arrêter toute végétation du bacille du pus bleu. La grande solubilité du sulfate de cinchonamine (1 centimètre cube d'eau en dissout 0 gr. 25) rend son emploi facile par la voie hypodermique (Charrin et Arnaud, *Soc. de biologie*, 16 juillet 1892). C'est un médicament antithermique qui appelle l'épreuve clinique.

Chlorhydro-sulfate de quinine. — Ce sel est représenté par la formule $(C^{20}H^{24}Az^2O^2)\,2HCl, SO^4H^2, 3H^2O$; il se dissout dans son poids d'eau à la température ordinaire (Grimaux). Ce sel, qui contient autant de quinine que le sulfate médicinal (74 p.100), est donc dans des conditions très favorables pour être absorbé par le tube digestif, mais surtout par le tissu cellulaire sous-cutané.

Aux doses de 0 gr. 10-0 gr. 20 en injection hypodermique chez le cobaye du poids de 400 grammes, il a reproduit, entre les mains de Grimaux et Laborde, le tableau symptomatique de l'action physiologique et toxique de la quinine (tremblement bilatéral caractéristique de la tête, ataxie, ivresse, stupeur quiniques, asphyxie terminale).

Les observations cliniques faites sur les paludéens (fièvre intermittente) aux Sables-d'Olonne, par Cantetaut, et au Val-de-Grâce, par Laveran, ont montré que l'action antifébrifuge de ce nouvel antipyrétique est très rapide et au moins aussi efficace que celle du sulfate de quinine (E. Grimaux et Laborde, *le Chlorhydro-sulfate de quinine*, in *Tribune médicale*, 1893, p. 127).

HOMOLOGUES DE LA QUININE : *cupréine, quinéthyline, quinopryline.* — Grimaux a montré, avec Arnaud, que la *cupréine*, base retirée du *Quina cuprea*, est un alcaloïde phénol, dont l'éther méthylique est identique avec la quinine ; les mêmes auteurs ont préparé d'autres éthers de la cupréine et ont obtenu la série suivante :

Cupréine méthylique (quinine), cupréine éthylique (quinéthyline), cupréine propylique (quinopropyline), cupréine amylique (quinamyline).

Bochefontaine ayant démontré physiologiquement que la codéthyline, transformation de la morphine, était plus active que ses homologues inférieurs (morphine et codéine), Grimaux a pensé que la cupréine devait être moins active que la quinine, tandis que la quinéthyline et la quinopropyline devaient l'être davantage, en raison directe du poids moléculaire du radical substitué.

L'expérimentation physiologique faite par Laborde et Grimaux, les essais cliniques faits par Bourru, médecin en chef de la marine, à Rochefort, ont confirmé les vues théoriques de Grimaux (E. Grimaux, *Acad. des sciences*, 11 juin 1894).

Voici textuellement les résultats de ces recherches:

Action physiologique. — *Cupréine.* — Administrée en injections sous-cutanées chez le cobaye, le chien et le lapin, elle amène une anesthésie locale qui persiste plusieurs jours, un abaissement thermique de 1°; on n'observe ni tremblement, ni aucun accident de nature convulsive. La dose toxique chez les cobayes de 250 grammes à 300 grammes est environ le double de celle de la quinine ; elle est donc moitié moins toxique.

Quinéthyline. — Les phénomènes sont du même ordre que ceux de la quinine mais plus marqués ; on observe l'ivresse quinique, l'analgésie du membre injecté, la stupeur, un tremblement bilatéral, un abaissement thermique moyen de 2° à 3°; elle est plus toxique que la cupréine et la quinine ; une dose de 0 gr. 15 de base injectée à l'état de sel amène la mort chez un cobaye de 400 grammes.

Quinopropyline. — Action analogue, mais beaucoup plus intense pour de mêmes doses ; à la dose de 0 gr. 025, chez un cobaye de 400 grammes, on observe un abaissement thermique de 2° après quinze minutes et de 5° après deux heures ; ivresse quinique, tremblement bilatéral, incoordination motrice, puis collapsus, stupeur, somnolence ; l'animal est remis au bout de vingt-quatre heures. Quelques jours après, chez le même animal, une dose de 0 gr. 05 amène la mort avec des accès convulsifs, épileptiformes, et des phénomènes asphyxiques finaux. Comme il faut une dose double de quinine pour amener la mort chez un cobaye de plus faible poids (250 à 300 grammes), on voit que la quinopropyline est environ quatre fois plus toxique que la quinine.

En résumé, ces alcaloïdes ressemblent à la quinine dans leur action, mais plus marquée dans la quinéthyline et la quinopropyline, qui possèdent un pouvoir antithermique, sur l'animal sain, beaucoup plus considérable que celui de la quinine.

Les essais thérapeutiques ont confirmé ce que faisait prévoir l'étude physiologique de ces alcaloïdes.

Action thérapeutique. — *Cupréine.* — Cette base a été administrée à l'état de chlorhydrate neutre à 8 malades atteints de fièvre paludéenne sans complications : 2 quotidiennes, 3 tierces et 3 quartes, à des doses variant de 0 gr. 50 à 1 gr. 50. Elle n'agit qu'à la dose minima de 1 gramme ; son action est lente et ne se fait pas sentir au premier accès, même une dose de 1 gr. 50 n'a pas empêché un premier accès et a contribué seulement à enrayer le second ; son action antipériodique doit être estimée au moins moitié plus faible que celle de la quinine. L'action hypothermique est faible, l'action toxique nulle ; ni vertiges, ni bourdonnements.

Quinéthyline. — Administrée à l'état de sulfate basique, elle a été donnée à 8 malades atteints de fièvres paludéennes; elle s'est toujours montrée un excellent antipériodique, à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75. Elle a réussi dans plusieurs cas où le sulfate de quinine avait échoué ; ainsi, à la dose de 0 gr. 75, elle a guéri en trois jours une fièvre que 4 doses de 0 gr. 80 de sulfate de quinine n'avaient pas du tout modifiée. Dans une fièvre quarte sur laquelle le sulfate de quinine n'avait rien produit, 2 doses de 0 gr. 50 de sulfate de quinéthyline ont radicalement empêché le retour des accès, etc.

Enfin, dans un cas de fièvre à forme méningitique, qui avait résisté à 10 *doses* de sulfate de quinine, 4 doses de 0 gr. 50 de quinéthyline ont coupé sans retour les accès.

Comme antipériodique, la quinéthyline a donc une action supérieure à celle de la quinine.

L'action toxique est nulle aux doses employées ; ni

vertige, ni bourdonnement, ni aucun symptôme général.

Quinopropyline. — Administrée à l'état de sulfate basique à des doses ne dépassant pas 0 gr. 60, à cause de l'action toxique, elle a réussi dans 6 cas sur 7, mais elle a échoué dans un cas de fièvre quarte dont elle a seulement bouleversé le type. Comme antipériodique, elle agit à des doses plus faibles que sa congénère.

Son action hypothermique s'est montrée surtout remarquable, nous le verrons un peu plus loin.

Le neuvième jour, la dose ayant été réduite à 25 centigrammes, la fièvre remonta le soir de 1°; le lendemain, on revint à la dose primitive et la température ne remonta pas le soir.

Cette base est très toxique, comme l'avaient montré les essais physiologiques; les malades, avec une dose seulement do 50 centigrammes, se plaignaient de bourdonnements, de vertiges, de nausées et d'un malaise général.

Il résulte de ces expériences que la quinéthyline est un antipériodique bien supérieur à la quinine et qui trouverait son indication dans les cas où la quinine a échoué, et que la quinopropyline aura peut-être son emploi comme antithermique puissant dans les fièvres continues.

Bourru est arrivé dans ses essais cliniques aux résultats suivants :

Le *chlorhydrate de cupréine*, à la dose de 0 gr. 50-1 gr. 50, a été donné à 8 sujets atteints de fièvre paludéenne; il a enrayé momentanément, modifié et diminué l'intensité des accès, mais n'a pas coupé la fièvre. C'est un antithermique assez faible (il a abaissé la température physiologique de 4 à 5 dizièmes de degré); à la dose de 1 gramme, le chlorhydrate de cupréine a été impuissant à abaisser la fièvre dans un cas d'amygdalite phlegmoneuse.

Au contraire le *sulfate de quinéthyline*, à la dose de 0 gr. 50-0 gr. 75, est un excellent antipériodique; il a coupé des fièvres intermittentes qui avaient résisté à 0 gr. 80 de sulfate de quinine, et même à des injections hypodermiques de chlorhydro-sulfate de quinine. Bourru cite 7 observations qui paraissent convaincantes. Ce sel, à la dose de 0 gr. 75, n'a aucun effet toxique (ni vertiges, ni bourdonnements, ni nausées) et ne modifie nullement le pouls.

Le *sulfate de quinopropyline* est encore plus fébrifuge que le sel précédent. A la dose de 0 gr. 50, il a coupé la fièvre intermittente; dans 7 cas, il a suffi pour cela de 2 doses. Bourru conclut qu'il a une *action antipériodique* supérieure à celle de la quinine dans la proportion de 3 à 5; son *action antithermique* paraît aussi très supérieure à celle de la quinine : dans un cas de fièvre typhoïde Bourru a vu une dose quotidienne de 0 gr. 50 faire tomber graduellement la fièvre de 40° 3 à 37° 4. Le neuvième jour la dose ayant été réduite à 0 gr. 25, la fièvre remonte le soir de 1°; le lendemain, on revint à la dose primitive et la température ne remonta pas le soir. Seulement, l'action toxique de cette substance paraît élevée; tous les malades se sont plaints de vertiges, de bourdonnements, de nausées, de malaise général, après une dose de 0 gr. 50. — Voy. Bourru, *Acad. de médecine*, 3 juillet 1894, et *Tribune médicale*, p. 527.

Il résulte donc des recherches de Grimaux, Laborde et Bourru que, tandis que l'*action antithermique* de la quinine est à peine appréciable, celle de ses homologues est très accusée. L'abaissement de la température, avec la quinéthyline et la quinopropyline, peut aller jusqu'à 3°-4° C. — Avec cet abaissement thermique coïncident les effets modificateurs de la sensibilité générale ou analgésiante, qui vont constamment de pair, ainsi que Laborde l'a depuis longtemps démontré.

QUINOIODINE. — La quinoiodine, C^9H^7 Az I Cl, est une combinaison de quinoléine (quinoline) et de chlorure d'iode.

C'est une poudre cristalline, fine, un peu jaunâtre, presque insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et l'éther. La solution chauffée, même légèrement, laisse dégager de l'iode.

Ce composé a été étudié par Bufalini (*Bolletino di scienze med. di Siena*) qui admet qu'il peut être utile dans tous les cas où l'on désire saturer rapidement l'organisme d'iode, sans toutefois le maintenir trop longtemps sous son influence.

Il l'a employé surtout dans des cas de phtisie pulmonaire et d'angine de poitrine. La quinoiodine ne modifie pas sensiblement la marche de la phtisie pulmonaire, n'exerce aucune action favorable sur la quantité et la nature des crachats, mais elle améliore l'état des malades en diminuant la toux et l'oppression.

Elle aurait donné de meilleurs résultats dans l'angine de poitrine.

Bufalini la prescrit à la dose de 40-60 centigrammes, et ces doses ne doivent pas être dépassées, car avec 80 centigrammes il se produit du pyrosis, de la dyspepsie. La quinoiodine possède non seulement des propriétés antiseptiques qu'elle doit à l'iode mis en liberté au contact des tissus, mais encore des propriétés antithermiques, dues à l'action combinée de l'iode et de la quinoline. Toutefois, d'après l'auteur, ces effets antipyrétiques sont peu marqués et manquent souvent.

QUINOLINE. — La quinoline ou quinoléine, $C^9 H^7 Az$ qui paraît former le noyau de la plupart des alcaloïdes naturels, s'obtient en faisant réagir sur un mélange de glycérine et d'aniline soit l'acide sulfurique seul, soit un mélange d'acide sulfurique et de nitrobenzine.

$$3\,C^3H^8O^3 + C^6H^5AzO^2 + 2\,C^6H^5AzH^2 = 3\,C^9H^7Az + 11\,H^2O.$$

On chauffe au bain de sable jusqu'à ce que la nitrobenzine ait disparu à peu près. On étend de plusieurs volumes d'eau et on distille l'excès de nitrobenzine. Le résidu, saturé par la soude et épuisé par l'éther, fournit encore 70 p. 100 de la quantité que l'on devrait trouver. Ce procédé a été modifié de la façon suivante :

Dans un ballon de 3 à 4 litres on introduit 240 grammes de nitrobenzine, 360 grammes d'aniline, 1,200 grammes de glycérine et 340 grammes d'acide sulfurique. On chauffe au bain de sable avec réfrigérant ascendant. Quand la réaction est commencée, on introduit peu à peu 660 grammes d'acide sulfurique, ce qui demande environ deux heures. On laisse refroidir, on chasse l'excès de nitrobenzine par un courant de vapeur d'eau, puis on projette le liquide dans l'ammoniaque étendue de 2 parties d'eau. La quinoline surnage; on la décante, on la lave, on la distille dans un vase de cuivre. Le rendement est d'environ 700.

On purifie cette quinoline en la dissolvant dans l'alcool et ajoutant un excès d'acide sulfurique, de façon à la transformer en sulfate acide. Les cristaux sont lavés à l'alcool jusqu'à ce qu'ils soient incolores, puis décomposés par la soude caustique. On obtient la quinoline pure (Bourcart).

La quinoline se présente sous forme d'un liquide incolore, d'une odeur désagréable rappelant celle de l'essence d'amandes amères, de saveur très âcre, amère. Elle bout à 235° C.

Elle est plus lourde que l'eau.

Au contact de l'air et de la lumière elle se colore rapidement. Abandonnée à l'air humide, elle forme un hydrate qui se décompose à 100°.

Elle produit sur le papier des taches grasses qui s'évaporent rapidement.

Elle est peu soluble dans l'eau froide, mais se dissout mieux à chaud. Elle se mêle en toutes proportions à l'alcool, l'alcool méthylique, l'éther, l'aldéhyde, l'acétone, le sulfure de carbone, les essences, les huiles grasses.

C'est un corps très stable qui ne se décompose pas au rouge.

Elle forme des sels avec les acides.

Domat, qui a étudié cette substance, a découvert qu'elle possède des propriétés antiseptiques, même en solution aqueuse.

Une solution à 0.20 p. 100 combat la putréfaction de l'urine et de la colle. A 0.40 p. 100, elle prévient la putréfaction du sang, à 0.20 elle empêche la coagulation du sang et diminue celle de l'albumine.

D'après l'auteur la quinoline donnerait de bons résultats dans la diphtérie.

Parmi les sels de quinoline, le salicylate et le chlorate ont été employés dans le traitement des plaies chirurgicales en raison de leur grande solubilité dans l'eau.

Collutoire contre la diphtérie :

Quinoline pure		2 grammes.
Eau distillée	} ãã	50 —
Alcool à 90°		

Gargarisme :

Quinoline	1 gramme.
Alcool à 90°	50 —
Hydrolat de menthe	500 —
Essence de menthe	V gouttes.

Injection antiblennorrhagique.

Tartrate de quinoline	1 gramme.
Eau distillée	150 —

R

RAMOUZENS (France, Gers, arrond. de Condom). — Sur le territoire du gros village de Ramouzens (517 hab.) jaillit une source *athermale* et *sulfurée calcique*. Cette fontaine, qui doit sa sulfuration, disent Egasse et Guyenot, à la décomposition de sulfates dissous dans l'eau, sourd d'un terrain tourbeux à la température de 18°C. Son eau, dont l'odeur est manifestement hépatique, renferme les principes élémentaires suivants (analyse 1858) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Acide carbonique libre	0.090
Bicarbonate de chaux }	0.280
— de magnésie }	
Sulfate de chaux }	0.030
— de soude }	
— de magnésie	0.030
Chlorure de sodium }	0.062
— de magnésium }	
Iodure	sensible.
Acide silicique, sesquioxyde de fer, manganèse, alumine, matière organique et phosphate terreux	0.050
	0.542

RANHADOS. — Voy. Poio.

RAPAITA ou **RAPOILA DE COA** (Portugal, distr. de Guarda). — Situées à 3 kilomètres du bourg de Rapoila de Coa, les trois sources *Rapoila de Coa, Rapaita de Coa* et *Ribeiro de Bou*, dont la température native est de 37° C, sont *sulfureuses*. Leur eau n'est point utilisée sur place et s'*exporte* dans toute la région.

RAUWOLFIA CANESCENS L. — Arbuste de la famille des Apocynacées, atteignant une hauteur de 15 pieds ou davantage. Feuilles ovales lancéolées, lisses en dessus, délicatement veinées en dessous. Fleurs petites et blanches, en cymes pauciflores. Calice à 5 divisions deltoïdes. Corolle glabre, à 5 lobes ovales oblongs. Etamines insérées au-dessous de la gorge de la corolle. 2 ovaires pauciovulés entourés par un disque urcéolé. Drupe didyme, arrondie, plus large que longue, colorée à la maturité.

Toutes les parties de cette plante, qui croît aux Antilles, sont remplies d'un suc laiteux qui produit une inflammation violente du tube intestinal et la mort. On emploie cependant aux Antilles en frictions un liniment composé de l'extrait de l'écorce à la dose de 4 grammes dissous dans 30 grammes d'huile de ricin, pour combattre certaines maladies parasitaires de la peau. Les nègres emploient à l'intérieur une infusion de l'écorce, qui est très amère, et mélangée à d'autres plantes, pour guérir la syphilis. La décoction est recommandée pour hâter la cicatrisation des ulcères chez l'homme et les animaux.

REBOREDA. — Voy. Padreiro.

REDE. — Voy. Moledo.

REDON (France, départ. d'Ille-et-Vilaine). — La ville de Redon (6,557 habitants) possède dans ses environs une source *chlorurée sodique*, désignée sous le nom de *S. de la Cristallerie*. Cette fontaine, d'un débit de 165 litres par minute, a été obtenue par un forage de 15 m. 50 dans des terrains d'alluvion. Elle renferme les principes élémentaires suivants par 1,000 grammes d'eau (analyse 1886) :

	Gr.
Acide carbonique libre	0.1855
Sulfate de chaux	0.0098
Bromure de magnésium	traces
Iodure de magnésium	traces
Chlorure de calcium	0.0575
— de potassium	0.0016
— de sodium	4.1833
— de magnésium	0.1106
Bicarbonate de chaux	0.1833
— de magnésie	0.6797
— de fer	0.1523
— de manganèse	traces
Silice	0.0112
	5.5748

REMIJIA VELLOZII. — De l'écorce de cette Rubiacée brésilienne, on a retiré une substance blanche, amère, d'odeur aromatique, la *vieirine*, qui est très soluble dans l'alcool et le chloroforme. Elle fond à 120°.

D'après Husemann (*Pharm. Zeit.*, 1880, 337), la vieirine renferme surtout de la quinovine et de l'acide quinovique. Cette substance est très estimée au Brésil où on la regarde comme pouvant remplacer la quinine comme antipériodique, tonique et fortifiant.

D'après Hoger, la dose de vieirine est de 10 à 20 centigrammes plusieurs fois par jour.

REMONCOURT (France, Vosges, arrond. de Remiremont). — La *Source du Ret*, située sur le territoire du village de Remoncourt, émerge d'un banc de muschelkalk à la température de 12° C.; d'un débit de 72 hectolitres par vingt-quatre heures, elle appartient à la famille des eaux *sulfatées calciques*, comme l'établit son analyse faite en 1889 :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de chaux	1.9550
— de magnésie	0.0320
— de soude	0.1600
Bicarbonate de chaux	0.4000
— de magnésie	0.0035
— de fer	0.0122
— de lithine	0.0019
Chlorure de sodium	0.0240
Silice	0.0190
	2.6171

RENDUFE. — Voy. CALDELLAS.

RÉSALGINE. — La résalgine résulte de l'action de l'acide résorcylique sur l'antipyrine.

Ce composé forme des cristaux brillants, volumineux, incolores, inodores, de saveur acidulée et amère, fondant à 110°5, un peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther acétique, le chloroforme, l'acétone, l'alcool amylique, insolubles dans l'éther sulfurique.

Il présente les caractères d'un acide puissant et forme avec les bases des sels solubles.

La résalgine paraît douée de propriétés antiseptiques assez énergiques, mais elle n'a pas encore été étudiée au point de vue pratique (A. Petit et Lefèvre, *Journ. de méd. et de chir.*, 1894, 1er août).

RÉSOPYRINE. — Roux, interne en pharmacie à l'hôpital Saint-Louis, a étudié le produit qui prend naissance quand on mélange des solutions concentrées, au tiers, de *résorcine* et d'*antipyrine*, en prenant des quantités proportionnelles aux poids atomiques de ces corps.

Il se fait un précipité blanc, très abondant, qui par l'agitation devient d'une dureté remarquable, et d'un blanc opaque.

Ce composé, auquel il a donné le nom de *résopyrine*, est insoluble dans l'eau, à peine soluble dans l'éther, soluble dans l'alcool. Son odeur est nulle, sa saveur très faiblement piquante. Chauffés dans un tube, les cristaux obtenus par l'évaporation de la solution alcoolique, fondent facilement, et si on ajoute de l'eau tout le liquide se prend en masse. En chauffant de nouveau, le magma se sépare en deux couches, la supérieure formée par l'eau, l'inférieure par les cristaux fondus.

Cette substance n'a pas encore reçu d'application thérapeutique (*Journ. de pharm. et de chirurg.*, 1891, 1re partie, p. 282).

Ce composé avait été aussi étudié par Barbey, pharmacien, qui a obtenu un produit soluble dans l'éther, l'alcool, la glycérine chaude, peu soluble dans le chloroforme, insoluble dans la benzine, la térébenthine, le sulfure de carbone, fusible à 80°.

Il brûle avec une flamme fuligineuse et dépôt charbonneux; chauffé à 250° il émet des fumées blanches et distille en partie. Il reste au fond une huile colorée.

Il se dissout dans la solution de potasse caustique ou l'ammoniaque, en prenant une coloration jaune pâle, passant peu à peu au vert feuille morte.

RÉSORBINE. — Ce composé se prépare, d'après Ledermann, avec l'huile d'amande pure que l'on émulsionne avec de l'eau et une légère proportion de solution de savon. C'est en somme une substance destinée à servir d'excipient pour les composés actifs qu'on veut y incorporer et qui présenterait l'avantage d'être absorbée sans qu'on soit obligé de faire de fortes frictions, en ne laissant qu'une légère couche de matière grasse suffisante pour empêcher le contact de l'air.

La résorbine présenterait une force de pénétration considérable et, par l'eau qu'elle contient, agirait comme réfrigérant et combattrait le prurit et l'inflammation.

On pourrait donc l'employer dans toutes les dermatoses quand on veut incorporer une grande quantité de matière grasse.

RÉSORCINE. — Nous avons étudié avec assez de développement la *Résorcine* dans le volume IV, p. 429; nous complétons ici l'étude de cette substance.

Le *pouvoir antiseptique* de la résorcine paraît assez énergique; une solution au 100e retarde la fermentation; au 50e, elle l'arrête. Cette action antiseptique paraît voisine de celle de l'acide phénique (H. Callias, *Thèse de Paris*, 1881).

L'*absorption* de la résorcine se fait facilement; son *élimination* est rapide et complète au bout de quarante-huit heures. Elle se fait par les urines sous la forme d'acide sulfoconjugué, c'est-à-dire que la résorcine qui appartient à la même série (série aromatique) que le phénol s'élimine sous la même forme. Avec la pyrocatéchine, l'hydroquinone, la résorcine appartient aux *diphénols*.

A la dose de 0 gr. 30 par kilogramme d'animal, la résorcine détermine chez le chien des phénomènes convulsifs; 0 gr. 90 entraînent la mort (Dujardin-Beaumetz, Callias). Celle-ci survient par arrêt de la respiration. A l'autopsie on trouve des congestions viscérales très vives, comme dans l'empoisonnement par le phénol (Mairet, Pilatte, etc.). — Péradon a conclu de ses expériences que cette substance commence à être toxique pour l'homme adulte à la dose de 6 grammes (*Thèse de Paris*, 1882). W. Murrel a cependant vu survenir des accidents sérieux avec 3 gr. 50. Il est vrai que, d'un autre côté, J. Andeer a pu en avaler 10 grammes, et en être quitte pour quelques accidents passagers.

Après des doses de 3-5 grammes, on a constaté, au bout de quelques minutes, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, une accélération du pouls et de la respiration, une sorte d'ivresse avec délire et bégayement, des tremblements convulsifs, des troubles sensoriels, des sueurs abondantes, de l'agitation. A la dose de 10 grammes, la respiration devient sifflante, soupirante et il y a de la contracture des extrémités (Péradon).

Chez les fébricitants, la résorcine, à la condition d'en faire prendre 2-3 grammes que l'on renouvelle 2-3 fois dans la journée, est *antithermique*. Elle peut abaisser la température de 2°, mais cette action est peu durable (Dujardin-Beaumetz). Chez l'homme en bonne santé, elle ne modifierait point la température du corps (Lichtheim).

Les *indications* de la résorcine sont tirées de son action *antithermique* et de son action *antiseptique*.

Comme antithermique, la résorcine a été utilisée surtout dans la *fièvre typhoïde*, dans le *rhumatisme articulaire aigu* et la *phtisie pulmonaire*. Mais c'est un mauvais antithermique, parce que son action est fugitive; parce qu'à forte dose, comme il faut le donner si l'on veut obtenir les effets désirés, il produit des sueurs abondantes et de la dépression des forces avec troubles cérébraux (Voy. Lépine, *Nouv. Antipyrétiques*, in *Arch. de méd. expér.*, 1889, p. 863).

C'est donc surtout comme *antiseptique* que la résorcine doit conserver sa place en thérapeutique. Elle pourrait être utilisée en chirurgie comme le phénol, dont elle ne possède ni la causticité ni la grande toxicité. Dans le pansement des *plaies de mauvaise nature*, elle a donné des succès. On a employé la pommade à 5-25 p. 100 dans les ulcères des pieds, des jambes et du pli de l'aine (Voy. Thör, *Wien med. Blatter*, 1890).

Hallopeau a cité un cas de *pourriture d'hôpital* rapidement enrayée à l'aide de compresses de résorcine à 1 p. 50 (*Soc. de thérap.*, 8 juin 1892).

Dans la *blennorrhagie*, les injections aqueuses de cette substance à 3 p. 100, répétées toutes les deux heures, parviendraient à donner la guérison en sept-quatorze jours (Voy. Munnich, *Rev. des sc. méd.*, XXVII, p. 243, 1886). Mais Jullien dit qu'il est exceptionnel d'obtenir une guérison radicale avec ce moyen.

Leblond et Bauder ont traité la *diphtérie* avec des badigeonnages résorcinés, nuit et jour, et répétés toutes les deux heures; ils utilisent une solution à 3 grammes pour 30 grammes de glycérine, et font faire en même temps des pulvérisations incessantes avec une solution de résorcine au 1/50e (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sc.*, 1889). Mais Cadet de Gassicourt a trouvé la résorcine insuffisante en pareille circonstance.

Les pulvérisations résorcinées ont été employées dans la *tuberculose pulmonaire* et *laryngée*, la *coqueluche*. Soula (*Thèse de Toulouse*, 1893) a conclu que la résorcine et l'antipyrine constituent de bons médicaments à opposer à la coqueluche. Ils diminueraient l'intensité des quintes. Moncorvo, Bouchut, Callias, Mauriac et Guasta, Jayme Silvado et Muydan avaient déjà noté l'action bienfaisante de ce médicament en pareil cas.

D'après les observations de von Timovsky (de Schinznach) la résorcine serait un excellent moyen de traitement des *ulcérations tuberculeuses du larynx*, tout aussi efficace que l'acide lactique et présentant sur celui-ci l'avantage d'être indolore.

Voici quelle doit être, d'après ce confrère, la conduite à tenir en présence d'une laryngite tuberculeuse.

Tout au début, lorsque les infiltrations et les ulcérations du larynx se trouvent encore à la période aiguë ou inflammatoire, on fera bien de se borner aux dérivatifs externes, aux badigeonnages avec une solution faible de cocaïne et aux pulvérisations de la gorge avec des solutions sodiques; le malade ne prendra que des aliments liquides et on lui recommandera de s'abstenir complètement de parler.

Dès que la période inflammatoire sera passée, on pratiquera des badigeonnages quotidiens sur les parties malades avec une solution de 50 à 80 p. 100 de résorcine médicinale. Ces badigeonnages n'étant pas douloureux peuvent être faits sans cocaïnisation préalable. A la suite des applications de résorcine les parties infiltrées se recouvrent, pour un certain temps, d'un enduit blanchâtre. Sous l'influence de ce traitement la suppuration et l'œdème disparaîtraient en quelques jours (*Sem. médicale*, 1891).

Frohnstein (*Russk. medic.*, 1887) a obtenu de bons résultats des attouchements de résorcine (à 10-20 p. 100) dans les *ulcères tuberculeux du larynx*.

Andeer a prétendu que la résorcine, prise à la dose de 1 gramme dans un demi-verre d'eau, peut arrêter l'*accès d'asthme* (*Allg. med. Centralbl. Zeit.*, 1889).

Unna a vanté la résorcine unie à l'ichtyol dans nombre de *dermatoses*: pityriasis du cuir chevelu, séborrhée sèche de la tête, eczéma séborrhéique. On commence par une pommade à 2 p. 100, et on s'élève progressivement à mesure que les phénomènes inflammatoires rétrocèdent, jusqu'à 10, 20, 30 p. 100. On y joint deux savonnages par semaine.

Elle est plus efficace que l'ichtyol dans le *psoriasis*; comparée au pyrogallol elle est quatre fois moins active. Elle cède le pas à l'ichtyol dans le traitement de l'*eczéma*, excepté dans l'eczéma sec du visage; elle est indiquée dans le *pityriasis versicolor* de la face et du cou. On l'a ordonnée aussi dans le *sycosis*, les *cutites infectieuses*, l'*érysipèle*, les *kéloïdes*. Contre l'érysipèle, on l'a essayée en injection hypodermique (solution à 5-20 p. 100) autour des plaques.

Voici le traitement recommandé par Unna contre l'*eczéma* :

Résorcine .... }	ââ 10 grammes.
Glycérine .... }	
Alcool	180 —

Pour s'en servir, diluer cette solution avec 4 parties d'eau.

On imbibe une légère plaque d'ouate avec cette solution, on l'applique sur les parties malades et on recouvre avec une lame de gutta ou avec du papier huilé. On maintient à l'aide d'une bande.

Sous l'influence du traitement à la résorcine, les fissures et les rhagades guérissent rapidement.

L'application 2 fois par jour d'une pâte résorcinée (résorcine, 6; silex finement pulvérisé, 3; axonge, 1) guérit en 10 ou 15 jours les *leucoplasies buccales* (L. Leistikow).

Dans la *désinfection intestinale* on a prôné la résorcine (Monnet, etc.). H. Menche (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1891) la prescrit (0 gr. 30-0 gr. 50 p. 100 d'eau, une cuillerée à café toutes les deux heures) dans la *diarrhée infantile*: les vomissements cessent et les selles s'espacent en prenant peu à peu plus de consistance. Dans le *choléra nostras*, une solution à 1 p. 100 fait disparaître les vomissements; dans la gastrite, elle fait cesser la douleur épigastrique, les renvois et procure l'appétit et le sommeil (Otto Seltman, de Breslau, etc.). Contre le mal de mer, les vomissements de la grossesse, le même médicament serait applicable. On l'associe à l'extrait d'opium dans le cas de diarrhée, de péritonite; à l'acide chlorhydrique et au sirop d'écorces d'oranges amères dans la dyspepsie et la gastrite. Menche croit la résorcine contre-indiquée dans l'ulcère rond récent. J. Andeer déjà l'avait indiquée contre les vomissements de toute nature (*Allg. med. Centralbl. Zeit.*, 1889); Mackey (de Brighton) s'en est servi avec succès dans 15 cas d'ulcère de l'estomac, et F. M. Pope (*The Provincial med. Journ.*, 1892, p. 229) a rapporté 16 cas semblables traités avec efficacité par la diète lactée, le repos au lit et la résorcine (5 grains dissous dans une once d'eau) administrée à intervalles espacés quand l'estomac est vide (0 gr. 30, trois fois par jour). Dans cette

affection, dit Pope, la résorcine agit à la fois comme antiseptique, analgésique et hémostatique.

Dans le *cancer de l'estomac*, elle calmerait les douleurs et les vomissements. — Dans la *diarrhée* on peut prescrire : résorcine, 3 grammes ; acide chlorhydrique dilué, 3 grammes; sirop d'écorces d'oranges, 30 grammes; eau distillée, 270 grammes, — une cuillerée à soupe toutes les deux heures, puis, quand un mieux s'est produit, toutes les quatre heures.

RÉSORCINOL. — Biélaïew (de Djarkent) désigne sous ce nom une substance, encore mal définie chimiquement, qu'il a obtenue en chauffant ensemble, jusqu'à fusion, de la résorcine et de l'iodoforme à parties égales. Le résorcinol est un corps amorphe de couleur café; il dégage une odeur d'iode et sa saveur rappelle celle de l'iodoforme. Biélaïew s'en est servi avec succès dans le traitement des *chancres*, des *ulcères* de jambe, des *plaies de mauvaise nature*, ainsi que des différentes affections cutanées, telles que la *gale*, le *psoriasis*, l'*eczéma*, le *lichen*, etc.

Une des propriétés précieuses du résorcinol est qu'il calme remarquablement vite, souvent instantanément, les démangeaisons. Appliqué sur des parties ulcérées, le résorcinol provoque une douleur cuisante assez intense. Il ne peut donc être employé à l'état pur que sur des plaies gangréneuses ou très atoniques. Pour tous les autres cas, on ne peut l'employer que mélangé à de la poudre d'amidon (une partie de résorcinol pour 1 à 4 parties d'amidon) ou sous la forme d'une pommade contenant 2 à 4 grammes du médicament pour 30 grammes d'axonge. La vaseline se mélange mal avec le résorcinol et ne peut par conséquent servir pour la préparation de ces pommades (*Sem. méd.*, 1892, p. 198).

RHIZOPHORA MANGLE L. — Arbre de la famille des Rhizophoracées, originaire de toutes les régions tropicales et croissant dans les terrains marécageux couverts alternativement d'eau douce et salée où il sont maintetenus par leurs longues racines adventives. Feuilles décussées, pétiolées, entières, elliptiques, glabres, épaisses, coriaces, accompagnées de grandes stipules interpétiolaires, caduques. Fleurs blanches, coriaces, axillaires, réunies sur un pédoncule en cymes ramifiées ; réceptacle concave logeant la partie inférieure de l'ovaire et sur ses bords un calice à 4 sépales coriaces, épais, persistants, 4 pétales à bords découpés. 8 étamines presque sessiles, à anthères biloculaires. Ovaire en partie infère, à 2 loges biovulées. Style court à 2 lobes stigmatiques petits. Le fruit, accompagné à sa base par le calice réfléchi, est petit, ovoïde, coriace, indéhiscent, monosperme. La graine germe sur place, la radicule s'allonge, perfore le sommet du péricarpe, puis s'infléchit et se dirige perpendiculairement vers le sol où elle s'enfonce, pendant que sa partie supérieure est encore engagée dans le fruit.

Le Manglier noir, Palétuvier noir, rend les plus grands services en arrêtant par sa multiplication les terres entraînées par le courant des fleuves et contribuant ainsi à l'exhaussement du sol. Son bois est dur, durable et est généralement employé pour le chauffage. Son écorce, qui renferme une grande proportion de tanin, est employée dans la tannerie et la teinturerie. En médecine, ses propriétés astringentes la font usiter sous forme de décoction comme antihémorragique dans les angines, contre la leucorrhée, en un mot dans tous les cas où les astringents puissants sont indiqués. Elle peut rendre des services dans les diarrhées des pays tropicaux, les dysenteries légères, etc. En pratiquant des incisions sur le tronc de l'arbre, il s'en écoule un suc rougeâtre ressemblant au kino, qui nous parvient même sous le nom de kino d'Amérique et qui présente les mêmes qualités du reste que celui que nous recevons de l'Inde. Les graines, qui participent des propriétés astringentes de l'écorce, remplacent souvent pour la classe pauvre la noix d'arec qui constitue, comme nous l'avons vu, avec la feuille de bétel et la chaux, le masticatoire en faveur dans l'extrême Orient.

RHUS. — Les *Rhus* ou *Sumacs* appartiennent à la famille des Térébinthacées, à la série des Anacardiées. Ce genre renferme un grand nombre d'espèces, une centaine environ, qui habitent les pays chauds et tempérés des deux mondes. Nous passerons en revue celles d'entre elles qui intéressent plus particulièrement la thérapeutique, en faisant remarquer que l'on peut, au point de vue de leurs propriétés, diviser les sumacs en deux catégories, les sumacs vénéneux et ceux qui ne le sont pas.

RHUS TOXICODENDRON L. (*Toxicodendron pubescens*). — Cette espèce n'est probablement qu'une variété du *Rhus radicans* L. (*Toxicodendron vulgare* Mill., — *T. volubile* Mill.), modifié par des conditions de milieu, de sol, etc. Elle porte les noms significatifs d'*Arbre à la gale, à la puce, à poison, Sumac vénéneux*, et en Amérique celui de *Trailing poison ook*.

Cet arbuste se fixe sur tous les corps voisins par de nombreuses racines adventives. Parfois même il peut atteindre ainsi une hauteur de 12 à 15 mètres. Sa hauteur ne dépasse guère 1 mètre à 1 m. 20 lorsqu'il rencontre sur terre des supports tels que des plantes basses, des rochers. Il émet, dans ce cas, de petits rameaux dont les extrémités pendantes lui donnent l'apparence buissonneuse.

Feuilles alternes, longuement pétiolées et trifoliées. Les folioles latérales sont sessiles, de 10 centimètres de longueur environ, obliquement ovales, aiguës. La foliole terminale est pétiolée, ovale, aiguë, cunéiforme à la base. Elles sont entières et glabres dans le *R. radicans*; dentées ou lobées et duvetenses dans *R. toxicodendron* L. Elles sont d'un rouge luisant quand elles apparaissent au printemps, puis deviennent d'un vert clair. Fleurs petites, polygames, d'un blanc verdâtre, disposées en panicules ou en grappes axillaires composées sur les côtés des nouvelles branches. Chez les fleurs mâles, le calice est persistant, à segments dressés, aigus. Corolle à 5 pétales alternes, oblongs, recourbés. 5 étamines libres, insérées au-dessus d'un disque hypogyne. Au centre se trouve un rudiment d'ovaire. Dans les fleurs femelles qui sont plus petites que les fleurs mâles, le calice et la corolle sont analogues. Les 5 étamines sont stériles. L'ovaire, inséré sur un disque hypogyne, libre, est constitué par 3 carpelles dont 2 avortent. Il renferme un seul ovule et est surmonté de 3 styles divergents stigmatifères au sommet. Le fruit, de la grosseur d'un pois, est obové, à mésocarpe sec, recouvrant un noyau osseux et une graine à albumen mince qui entoure un embryon recourbé sur lui-même. La couleur du fruit est d'un vert pâle, presque blanc.

Le *Rhus toxicodendron* est très commun dans les bois, les champs, du Canada à la Géorgie. Il fleurit en juin-juillet et ses fruits mûrissent en octobre. Quand on fait des incisions sur sa tige, elle laisse exsuder un suc laiteux,

un peu jaunâtre, âcre, très abondant pendant la floraison et qui disparaît à la maturité. Exposé à l'air, pendant quelques heures, ce suc prend une couleur noire intense, et laisse sur les tissus de lin, de chanvre ou de coton, une tache indélébile. Aussi l'emploie-t-on pour marquer le linge. Quand on l'applique sur la peau, il détermine de l'inflammation et même de la vésication.

Les émanations de cette plante forment autour d'elle et à une distance de 5 à 6 mètres une atmosphère qui produit, sur certaines personnes, une sorte d'affection érysipélateuse, surtout sur la face, affection caractérisée par des démangeaisons, de la rougeur, une sensation de brûlure et même de la vésication suivie de desquamation. La tuméfaction de la face est assez prononcée pour changer la physionomie. On a vu, dans les localités où ces plantes poussent en grand nombre, les éruptions prendre le caractère d'une épidémie survenant chaque année, et qui ne cessait que lorsqu'on arrachait ces plantes.

Les mêmes éruptions se produisent, à plus forte raison, quand on touche la plante elle-même, surtout quand on brise ses branches ou qu'on froisse ses feuilles. On a observé, cependant, que certains individus, rares il est vrai, étaient réfractaires à ces émanations. Le malaise, la fièvre, l'oppression prennent fin généralement au bout d'une semaine. La meilleure médication est une alimentation légère, rafraîchissante, l'administration de purgatifs salins, des applications d'eau blanche froide. On a aussi préconisé avec succès les lotions alcalines, et le Dr Levezy a recommandé des applications locales de teintures de lobélie pour empêcher l'inflammation. Procter, qui avait été atteint lui-même, admet qu'une application immédiate de solution alcaline suffit pour empêcher l'inflammation. Quand les vésicules sont formées, il conseille d'introduire dans chacune d'elles, à l'aide d'un instrument pointu, une solution de sulfate de fer qui les fait avorter.

Les *feuilles* sont à l'intérieur irritantes et toxiques. Appliquées sur les yeux elles causent des ophtalmies intenses; mais il ne paraît pas qu'elles soient vénéneuses pour les chevaux et les bœufs qui les mangent, dit-on, sans inconvénients. En tout cas, elles perdent en grande partie ces propriétés par la dessiccation. Elles deviennent alors cassantes, et sont inodores, un peu astringentes et âcres.

Composition chimique. — D'après le Dr J. Khitthel, ces feuilles renferment un *acide tannique* donnant un précipité verdâtre avec les sels de fer, de la chlorophylle, de la cire, une huile fixe, de la résine, du sucre, de l'albumine, de la gomme, de la pectine, acide oxalique, amidon, une substance neutre et un *alcaloïde volatil* auquel seraient dues leurs propriétés toxiques (*Amer. Journ. Pharm.*, 1858, p. 544). D'après les recherches de Maisch, cet alcaloïde n'existe pas, et la plante doit ses propriétés à un acide, l'*acide toxicodendrique*.

Cet acide est incolore, volatil, rougit fortement la teinture bleue de tournesol, et se combine avec les bases pour former des sels. Il présente de grandes analogies avec l'acide formique et l'acide acétique, dont il est cependant parfaitement distinct. Il diffère de l'acide formique surtout en ce que son sel de mercure, peu soluble, ne se réduit pas à chaud.

L'acide toxicodendrique agit sur la peau, soit directement, soit quand on s'expose à ses émanations, exactement comme la plante fraîche elle-même. Aussi est-ce à lui qu'on attribue les propriétés toxicologiques du *R. toxicodendron*.

Usages. — Toutes les parties fraîches de cette plante sont toxiques, et nous relevons, dans *Americ. Journ. med. sciences* (avril 1866), le cas de deux jeunes enfants, l'un de six ans, l'autre de huit ans, qui avaient mangé environ 500 grammes de fruits. Peu d'heures après, ils furent pris d'assoupissement, de stupeur, puis de vomissements dans lesquels furent rejetés d'abord des fruits non digérés, puis un liquide visqueux, épais, de couleur vineuse. Survinrent ensuite des mouvements convulsifs de tout le corps avec léger délire, dilatation de la pupille, respiration anxieuse, pouls d'abord plein, fort, puis petit, fréquent et faible. Les vomissements avaient été provoqués par l'administration d'eau tiède. Le carbonate de soude, en solution faible, fut donné comme antidote. Les deux enfants revinrent à la santé.

Un enfant de douze ans prit, par mégarde, une infusion de *R. toxicodendron*. Il fut couvert sur tout le corps d'une éruption qui prit le caractère vésiculaire sur la face; puis survinrent une toux sèche, la sécheresse de la gorge, sensation de brûlure s'étendant à l'estomac, la fièvre forte, avec langue colorée, irritation des organes urinaires, tiraillements nerveux et délire. L'intoxication fut combattue par les purgatifs salins à petites doses à l'intérieur, et à l'extérieur par des applications d'eau blanche. L'enfant observa une diète sévère. Il fut sauvé, mais la peau se desquama complètement.

2° *R. venenata* DC. (*R. vernix* L.). — C'est un bel arbuste ou un petit arbre de 3 mètres à 4 m. 50 et parfois de 10 mètres de hauteur. L'écorce du tronc est grise, celle des branches est de couleur plus claire; celle des pétioles et des ramuscules est d'un beau rouge. Les feuilles sont pinnées, à 4 ou 5 paires de folioles opposées, sessiles, la terminale pétiolée. Elles sont oblongues ou ovales, entières ou légèrement sinuées, acuminées, lisses. Les fleurs, disposées en panicules axillaires, sont petites, jaunâtres et odorantes. Les fruits, qui paraissent en octobre, sont petits, arrondis, d'un blanc verdâtre.

Cet arbre croît dans les lieux marécageux, du Canada à la Caroline. Il fleurit en juin et juillet. Il fournit par incision un suc blanchâtre, noircissant à l'air, qui peut donner un vernis dur, brillant, solide, quand on l'a fait bouillir suffisamment avant de l'appliquer. Ses graines bouillies dans l'eau, puis soumises à la presse, donnent une sorte de cire qui n'est autre que la palmitine.

Cette espèce passe pour être encore plus vénéneuse que la précédente. Son atmosphère, ainsi que l'ingestion de ses diverses parties, donnent lieu à des phénomènes plus graves. On a constaté également l'immunité de certaines personnes à ses émanations.

L'empoisonnement par le *R. venenata* se manifeste par une dermatite qui suit son cours naturel pendant une à six semaines. Parfois il est peu marqué. Un grand nombre de remèdes ont été proposés pour la combattre; mais l'expérience a montré que, de deux personnes empoisonnées par la même plante et traitées de la même manière, l'inflammation persistait lontemps chez l'une et disparaissait rapidement chez l'autre. C'est assez montrer quelle valeur peuvent avoir les remèdes que l'on a tant préconisés.

3° *R. pumila* Michx. — Cette espèce, qui croît dans la Caroline Nord et qui n'a pas plus de 30 centimètres de hauteur, est caractérisée par ses pétioles et ses branches pubescentes, ses folioles duveteuses en dessous, son fruit couvert d'une pubescence soyeuse, rouge. D'après Pursh, c'est l'espèce la plus toxique du genre.

4° *R. diversiloba* Torrey et Gray (*R. lobata* Hooker. — Espèce dioïque à tige parfois grimpante, à feuilles

composées de 3, rarement de 5 folioles, plus profondément pinnatilobées dans l'espèce mâle. Fruit subglobuleux, un peu pubescent. Les feuilles des deux espèces mâle et femelle diffèrent assez les unes des autres pour qu'on ait pu les prendre pour deux espèces différentes.

Cette plante, qui croît en Californie, est très toxique comme les espèces précédentes, et, d'après A. Canfield (*Amer. Journ. Pharm.*), son antidote serait le *Grindelia hirsuta*, soit en applications de feuilles concassées, soit sous forme de décoction concentrée.

Thérapeutique. — Toutes ces espèces présentent les mêmes propriétés que le *Rhus toxicodendron* et ont reçu les mêmes applications thérapeutiques. C'est ainsi que leurs feuilles sont employées comme topiques de la peau dans les affections cutanées chroniques, les dartres, les verrues. A l'intérieur, on les a prescrites contre les paralysies, les affections goutteuses et rhumatismales. Bien que les feuilles du *R. toxicodendron* soient inscrites à la pharmacopée des Etats-Unis, elles sont rarement aujourd'hui usitées, soit à cause de leur toxicité violente, soit parce que, lorsqu'elles sont desséchées, elles ont perdu la plus grande partie de leurs propriétés. Et, en effet, on a pu administrer à l'intérieur des doses énormes de leur extrait sans obtenir aucun effet. Ce résultat est dû bien certainement à ce que le principe volatil, partie active de la plante, s'était évaporé pendant la préparation.

Il faudrait donc, si l'on voulait refaire avec ces plantes les expériences qui paraissent avoir déjà réussi, n'employer que les parties fraîches ou des préparations dans lesquelles on aurait évité l'action de la chaleur. Elles devraient, en tout cas, renfermer l'acide toxicodendrique qui est le principe actif.

Parmi les espèces *non vénéneuses* nous citerons :

1° Rhus aromatica L. (Sumac odorant). — C'est un petit arbrisseau de 2 mètres à 2 m. 50 de hauteur, dressé, parfois décombant, rameux, glabre, à écorce d'un gris brunâtre à l'extérieur et vert jaunâtre à l'intérieur. Les feuilles sont trifoliées, de 5 à 7 centimètres de longueur et velues; le fruit, écarlate et couvert de poils. Son odeur rappelle celle du géranium rosat. Sa saveur acidule est agréable. Il mûrit en juin.

Cette espèce croît au Canada et aux Etats-Unis sur les terrains pierreux, secs. Toutes ses parties sont aromatiques.

L'écorce, qui est employée aux Etats-Unis, se présente en fragments de 2 à 10 centimètres de longueur. La couleur de la partie extérieure varie du brun clair au brun foncé; elle est marquée de protubérances subéreuses et de fissures transversales. Quand on enlève la couche subéreuse, la partie sous-jacente est de couleur rouge orangé et la face inférieure est striée de jaune, Sa cassure est granuleuse, et, quand on la pulvérise, elle donne une poudre ocreuse. Son odeur est agréable et plus forte quand l'écorce est fraîche. Sa saveur est astringente, aromatique, amère, particulière.

D'après H. W. Hooper, elle renferme : huile fixe et volatile, résine, cire, acide butyrique, tanin, glucose, matière colorante, de la gomme et de l'amidon.

Cette écorce, qui n'est jusqu'à présent usitée qu'en Amérique, a été introduite dans la thérapeutique par le Dr Mac Clanaham, de Boonville, comme un remède fort utile dans le traitement du diabète et de l'incontinence d'urine.

Le Dr Cooper, de Bellefontaine, la regardait même comme un spécifique de cette dernière affection. Il prescrivait la formule suivante :

Extrait fluide de l'écorce	30 grammes.
Glycérine	15 —
Eau	120 —

Doses : 4 centimètres cubes quatre fois par jour, la dernière au moment du coucher. Quand l'amélioration s'est produite, on en donne une petite dose pour la nuit, et on continue jusqu'à ce que la cure soit complète.

Le Dr Max emploie une teinture préparée par macération de 200 grammes d'écorce dans 1,000 grammes d'alcool à 80°, à la dose quotidienne de 20 à 50 gouttes. Sur 11 de ces observations, il a obtenu 9 succès. Ce praticien fait, toutefois, remarquer que le *Rhus aromatica* n'est pas le spécifique de l'incontinence nocturne d'urine essentielle.

Le Dr Em. Burvenich (de Gand) a essayé ce médicament sur 33 malades; chez 11, il a obtenu un résultat excellent, satisfaisant chez 10, et peu important chez les 12 autres. Le bon effet du médicament ne se fait sentir que vers le cinquième ou sixième jour; quelquefois même, on n'obtient de bons résultats qu'au bout de trois ou quatre semaines.

Le Dr Numa admet qu'il excite les muscles lisses de la vessie, de l'utérus et de la partie inférieure du tube digestif. Il donne aux enfants de deux à six ans la teinture alcoolique, à la dose de 10 gouttes, deux fois par jour; aux enfants plus âgés, 15 gouttes matin et soir. Les effets toniques ne persistent pas, car la paresse du sphincter de la vessie reparaît quand on cesse l'usage de la drogue.

On a aussi préconisé avec succès, en Amérique, l'extrait fluide contre la ménorrhagie. Il paraît agir contre les hémorragies, les sueurs nocturnes, la diarrhée des phtisiques, à la dose de 20 gouttes toutes les heures dans les cas sérieux.

Il faut se rappeler que cet extrait, renfermant du tanin, est incompatible avec les sels de fer. La dose de la poudre d'écorce donnée sous forme de pilules ou de cachets médicamenteux, est de 2 grammes à 2 gr. 50.

D'après M. Burvenich, c'est un tonique puissant, analogue à la noix vomique; car, chez un homme de soixante-dix-neuf ans, atteint de paralysie incomplète de la vessie sans rétrécissement de l'urètre ni hypertrophie de la prostate, le *Rhus aromatica*, à la dose de 2 gr. 50 par jour, a rendu les mictions plus faciles avec un jet continu.

2° R. glabra L. — C'est un arbrisseau de 1 m. 50 à 3 m. 50 de hauteur, à tige plus ou moins penchée, couverte d'une écorce grise ou parfois rougeâtre. Les feuilles composées ont de 11 à 31 folioles, lancéolées, acuminées, serretées, glabres, blanchâtres en dessous, vertes en dessus, mais devenant d'un beau rouge à l'automne. Les fleurs rouge verdâtre sont disposées en grappes composées, grandes, dressées, terminales. Les fruits, qui forment des grappes, sont globuleux, de 3 millimètres de diamètre, drupacés, rouge cramoisi, velus et renferment un seul noyau oblong, lisse.

Cette plante, que l'on rencontre dans presque toutes les parties de l'Amérique Nord, croît dans les lieux abandonnés, sur le bord des forêts. Les fleurs paraissent en juillet et les fruits mûrissent à l'automne.

Toutes les parties de cette plante renferment une petite quantité d'une matière colorante se rapprochant de celle du quercitron, et 15 à 16 p. 100 d'acide gallo-

tannique. Aussi, l'écorce et les feuilles sont-elles employées pour le tannage des peaux et pour la teinture. D'après Stenhouse, cet acide est identique à celui des noix de galle car, sous l'influence de l'ébullition en présence des acides dilués, il donne du glucose et de l'acide gallique. Cette décomposition paraît même se faire dans l'écorce quand elle est conservée pendant longtemps.

L'écorce de la racine renferme, d'après Watson : albumine, gomme, amidon, acides gallique et tannique, caoutchouc, résine, matière colorante et des traces d'une huile volatile.

Sur la face inférieure des feuilles, on trouve des excroissances produites par la piqûre d'insectes hyménoptères qui déposent leurs œufs dans la blessure qu'ils ont faite.

La partie atteinte se gonfle rapidement, les œufs passent à l'état de larves qui se nourrissent dans l'excroissance et qui, devenues insectes parfaits, s'échappent en perçant un chemin. Ces excroissances, qui ressemblent aux galles ordinaires, doivent être récoltées avant que l'insecte se soit envolé. Elles renferment une grande proportion d'acides gallique et tannique. Elles peuvent servir aux même usages que la noix de galle.

Les fruits, seule partie du végétal qui soit officinale dans la pharmacopée des Etats-Unis, sont de saveur agréable, acidule, astringente. D'après Cosseus, de New-York, ils doivent cette acidité à l'acide malique contenu dans la fine pubescence qui les recouvre et non dans le fruit lui-même, et ce qui le prouve bien, c'est que, lorsqu'on les lave dans l'eau tiède, ils perdent toute leur acidité. D'après Watson, l'acide malique existerait à l'état libre et de malate de chaux dans les fruits, qui renfermeraient, en outre des acides gallique et tannique, une huile fixe, une matière colorante rouge et des traces d'huile volatile. Ils servent à préparer l'extrait fluide de la pharmacopée américaine.

Ces fruits sont astringents et réfrigérants. On les donne en infusion dans la fièvre, ou comme gargarisme pour combattre les ulcères de la gorge. On a aussi prescrit cette infusion dans la salivation mercurielle, mais en l'associant au chlorate de potasse. C'est évidemment ce dernier seul qui agit. L'extrait fluide se prescrit dans les mêmes conditions, à la dose de 2 à 4 centimètres cubes.

3° R. METOPIUM L. — Cette espèce, originaire des Antilles et surtout de la Jamaïque, donne par incision une gomme-résine connue sous le nom de *Hog-gum* (gomme-cochon). Ce nom lui vient de ce que les porcs sauvages se frottent, dit-on, sur cet arbre quand ils sont blessés, de façon à recouvrir leurs blessures de cette sécrétion qui les protégerait contre les attaques des insectes.

L'écorce, qui est astringente, est préconisée aux Antilles contre les affections vénériennes, scrofuleuses, hémorroïdales et diarrhéiques. Elle agit par l'acide gallo-tannique qu'elle renferme. Les feuilles sont usitées en applications contre les pustules malignes, et à l'intérieur comme astringentes.

Nous citerons, sans nous y arrêter, les espèces suivantes :

4° R. COTINUS (Fustet d'Europe), dont l'écorce amère a été vantée comme fébrifuge, mais qui est surtout une plante industrielle, car le bois sert à colorer les étoffes et le maroquin en jaune orangé, et ses feuilles sont employées pour le tannage des peaux. Il se distingue des autres espèces par ses feuilles simples.

R. SEMIALATA Murr et JAPONICA Sieb., qui produisent es galles de Chine ou *Ou-poey-tse*.

R. SUCCEDANEA L. du Japon, dont les graines renferment une sorte de cire, ou mieux, de l'acide palmitique employé pour faire des bougies.

R. COPALLINUM du Mexique, dont les feuilles sont fumées par les Indiens comme le tabac.

R. TYPHINUM L., de la Virginie, dont le fruit acide et astringent est employé en Amérique comme rafraîchissant. Son écorce donne, à la suite d'incisions, un suc laiteux qui en se solidifiant devient une gomme-résine âcre.

RIAILLÉ (France, Loire-Inférieure, arrond. d'Ancenis). — Sur le territoire du bourg de Riaillé jaillit une source minérale froide — *la S. du Haut Rocher* — dont les eaux *bicarbonatées ferrugineuses* sont utilisées sur place et exportées au loin. Cette fontaine, d'un débit de 5,800 litres par vingt-quatre heures, émerge à la température de 12° C. d'un terrain quartzeux et ferrugineux recouvert par une couche peu épaisse de sable argileux rouge; elle possède la composition élémentaire suivante (analyse, 1886) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.056
— de magnésie	0.009
— alcalin	0.053
— de fer	0.012
Silice	0.010
	0.140

RIBA LOS BAÑOS (Espagne, prov. de Logroño). — Les eaux de Riba appartiennent à la classe des *bicarbonatées calciques*.

RIBEIRA DE BIR. — Voy. RAPAITA DO COA.

RIBEIRA DE VIDE. — Voy. CABEÇO DE VIDE.

RIBEIRA DOS MINOHOS. — Voy. AGUAS SANTAS.

RIBEIRO GRANDE (Portugal, distr. de Vianna). — Eaux *athermales* et *ferrugineuses bicarbonatées*, situées à 7 kilomètres de la ville d'Arcos.

RICIN. — Malgré des recherches réitérées, on n'avait pas réussi, jusqu'à ces derniers temps, à découvrir le principe actif de l'huile de ricin. Il est vrai qu'il y a déjà longtemps, Buchheim affirmait que c'était l'acide ricinoléique, qui se trouve dans l'huile à l'état de combinaison avec la glycérine : le glycéride ne serait pas irritant; mais, arrivé dans le duodénum alcalin, il est saponifié, l'acide ricinoléique est mis en liberté, irrite l'intestin, d'où son action purgative. Cette théorie fut combattue par la plupart des auteurs. Mais H. Meyer (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXVIII, 1890) vient de confirmer cette manière de voir. Il isola l'acide ricinoléique pur et obtint le ricinoléate de glycérine, qui est une graisse neutre. Des expériences entreprises sur des chats et des hommes démontrèrent que ces deux substances ne le cèdent pas par leur action purgative à l'huile de ricin. L'acide ricinoléique étant rapidement absorbé dans l'intestin, son action est de peu de durée : c'est pourquoi des petites doses répétées n'ont pas d'action cumulative comme les autres purgatifs non résorbables. C'est aussi cette propriété qui explique pourquoi

l'huile de ricin est un purgatif si sûr et si doux, et comment on peut s'en servir à petite dose comme d'une huile alimentaire. Buchheim avait aussi expérimenté avec un derivé de l'acide ricinoléique, l'acide ricinoléidique, qu'il trouva inactif. Or Meyer démontra que son inefficacité dépend entièrement de ce que son point de fusion est très élevé (50° C.), et que grâce à sa consistance, il reste en gros fragments et ne peut pas se saponifier. En effet, donné en fine émulsion, il agit aussi énergiquement que l'huile de ricin.

Kobert et Stillmatk (*Archiv de pharm.*, Dorpat 1889, III, 59) ont retiré des graines du ricin un corps albuminoïde, auquel ils ont donné le nom de *Ricine*, appartenant à la classe des ferments non figurés et qui avait été signalée par Tisson en 1864. Il la regardait comme un alcaloïde.

C'est une poudre blanche, amorphe, se dissolvant facilement dans une solution de sel marin à 10 p. 100. La solution possède une réaction neutre.

Ce n'est pas le principe purgatif du ricin.

Administrée par la bouche ou en injections hypodermiques elle provoque une inflammation hémorragique du tube digestif, affectant tout d'abord l'intestin grêle, obstruant probablement les conduits biliaires. Cette inflammation s'étend à la muqueuse vésicale. La diarrhée n'existe pas toujours. L'affaissement général, les convulsions qui caractérisèrent certaines expériences faites sur les animaux, pourraient être attribués à la thrombose des vaisseaux cérébraux.

Ouschinski, de Saint-Pétersbourg, a injecté la ricine aux grenouilles, rats, souris, cobayes, lapins et chiens. Les grenouilles sont très peu sensibles à ce poison, comme du reste à toutes les toxalbumines. Les animaux à sang chaud, au contraire, y sont très sensibles. Déjà l'injection de 1 à 3 centimètres cubes d'une solution aqueuse de ricine à 1-2 pour 10,000 suffit pour tuer un petit animal, même un lapin, en vingt ou trente heures. La quantité de poison ne joue aucun rôle dans la rapidité de la mort. Par voie stomacale, le poison agit plus faiblement qu'en injections sous-cutanées ou intra-veineuses. En général, trois ou quatre heures après l'injection, la température commence à s'élever et atteint 40°, reste stationnaire quatre ou cinq heures, puis baisse lentement, mais progressivement, à 4 ou 5° au-dessous de la normale. La mort arrive avec des phénomènes d'affaiblissement général. Parfois les animaux en expérience ont des convulsions. L'arrêt du cœur survient après l'arrêt de la respiration. A l'autopsie de ces animaux, on trouve surtout des lésions intestinales, siégeant de préférence sur le jéjunum qui renferme un liquide brunâtre, coloré par le sang. La muqueuse intestinale est hyperémiée, avec un pointillé hémorragique. Les plaques de Peyer sont gonflées et hyperémiées, les ganglions mésentériques engorgés.

L'examen microscopique montre une hyperémie surtout des petites veines des parois intestinales, mais jamais on n'y a trouvé de thrombose. Par place, les parois vasculaires ont subi une dégénérescence hyaline.

L'épithélium des villosités se desquame par plaques et présente çà et là les phénomènes de nécrose coagulante. Avec de grandes doses de poison on a parfois une accumulation des leucocytes dans les vaisseaux des parois intestinales. On en trouve aussi en grande quantité sur le point d'inoculation qui ne diffère en rien à d'autres points de vue du tissu cellulaire normal. Le foie et le rein sont hyperémiés et présentent un gonflement trouble de leurs éléments ; la rate est hyperémiée et hyperplasiée, les poumons congestionnés.

Le muscle cardiaque subit parfois une dégénérescence graisseuse de quelques fibres.

Mêlée à l'aldéhyde formique la ricine est détruite, mais le mélange provoque chez les animaux une réaction locale que ne produit ni la ricine seule, ni l'aldéhyde formique seule.

Administrée par voie hypodermique la ricine est toxique, mortelle à des doses inférieures à 3 milligrammes par kilogramme de poids du corps.

A l'intérieur, la dose mortelle pour un homme de 60 kilogrammes est d'environ 18 centigrammes. Cette quantité est à peu près celle qui se trouve dans 10 graines ordinaires.

Toutefois Chrishson cite un cas dans lequel 3 graines ont entraîné la mort, et d'un autre côté une personne qui avait ingéré 17 graines revint à la santé.

La ricine paraît avoir une action particulière sur le sang. Elle détermine la conglomération rapide des globules rouges et la formation d'une substance ressemblant à la fibrine.

Une partie de ricine ajoutée à 60,000 de sang défibriné est suffisante pour amener la séparation du sérum, de telle sorte que ce dernier peut passer à travers la fibrine.

Les résultats obtenus par Stillmark sont confirmés par le fait, cité dans *Medical record* (juillet 1888, 299) que 15 enfants de 6 ans, empoisonnés après avoir mangé des graines de ricin, ont présenté une prostration très grande, ont eu des vomissements, mais non de la diarrhée.

Il est fort remarquable que la ricine sèche peut supporter une température de 100°, sans perdre de son efficacité, tandis que ses solutions la perdent complètement par l'ébullition.

L'action coagulante de la ricine sur le sang explique l'emploi, comme hémostatique, des graines de ricin broyées, en applications externes.

La ricine se retrouve entièrement dans le tourteau des graines qui ont servi à l'extraction de l'huile, et, comme dans l'état actuel, il n'existe aucune réaction capable de la déceler dans les cas d'empoisonnement, on a conseillé de faire bouillir ou brûler ce tourteau pour mettre à l'abri des accidents.

Kobert et Stillmark ont trouvé une substance analogue dans d'autres espèces de ricin, dans les semences du *Jatropha curcas*, du *Croton tiglium*.

Ehrlich a employé la ricine dans ses expériences sur l'immunité. Elles ont démontré que, chez les souris, en faisant ingérer lentement des doses progressives de ricine on obtenait une immunité par des doses qui, injectées sous la peau, auraient été certainement mortelles.

Dans des conditions ordinaires les solutions de ricine, administrées en injections hypodermiques, tuent l'animal, en solution à 1 p. 200,000, soit 1 centimètre cube de cette solution par 20 grammes du poids de l'animal. Les animaux qui avaient ingéré des doses progressivement croissantes, ont pu supporter des injections à 1 : 1000, 1 : 500 et même 1 : 200.

Cette immunité serait due à ce que dans le sang des animaux réfractaires à la ricine, il se forme un corps antitoxique, l'*antiricine*, qui paralyse l'action de la ricine en la détruisant elle-même.

RIO REAL. — Voy. Obidos.

ROCHES-SANTEUIL (France, Seine-et-Oise, arrond. de Pontoise).— La Source Roches-Santeuil ou Saint-Jean, qui dépend de la commune de Brignancourt, est *bicarbonatée ferrugineuse* froide; d'un débit de 651 hectolitres par vingt-quatre heures, elle émerge du calcaire glaucomien, au fond d'un puits de 8 mètres de profondeur. Son eau claire, transparente et limpide, renferme les principes élémentaires suivants (analyse 1889) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.3857
— de magnésie	0.0432
— de fer	0.0046
Sulfate de chaux	0.0707
Chlorure de sodium	0.2207
— de potassium	0.0063
— de lithium	0.0077
Silice	0.0160
	0.7549
Acide carbonique libre	assez abondant.

L'eau de Roches-Santeuil s'*exporte*.

ROCOUYER.— Le Rocouyer commun (*Bixa orellana* L.), Urucu, Orléans, Annato, de la famille des Bixacées, série des Bixées, est un arbuste élégant, de 5 à 8 mètres de hauteur, à feuilles alternes, simples, pétiolées, ovales ou orbiculaires, molles, cordiformes à la base, aiguës au sommet, glabres et accompagnées de deux stipules latérales caduques. Fleurs assez grandes, belles et roses, disposées au sommet des rameaux en grappes ramifiées de cymes. Calice à 5 sépales orbiculaires, tuberculés à la base, imbriqués, caducs. Corolle à 5 pétales plus grands, obovés, entiers, à préfloraison tordue. Etamines très nombreuses, libres, hypogynes; ovaire libre, arrondi, velu, à une seule loge, renfermant sur deux placentas des séries d'ovules anatropes. Style creux, recourbé vers son milieu, à sommet terminé par deux petites crénelures stigmatifères. Capsule arrondie, comprimée, recouverte d'aiguillons rigides, s'ouvrant en deux panneaux portant chacun sur leur face interne un placenta médian peu saillant. A la maturité, l'endocarpe membraneux se sépare de l'exocarpe. Cette capsule est rouge pourpre. Les graines très nombreuses sont supportées par un funicule qui se dilate autour du hile en un court arille en forme de manchette. Le tégument extérieur est chargé de granulations jaunes ou rougeâtres, qui forment la matière colorante.

Cette espèce habite toutes les parties tropicales de l'Amérique et on la cultive aujourd'hui dans tous les pays chauds, surtout près des cours d'eau.

Pour obtenir le rocou, on sépare les graines que l'on écrase dans des auges de bois et qu'on délaye dans l'eau chaude. On passe à travers un tamis peu serré que traverse l'eau entraînant avec elle la matière colorante et séparant les graines et les fibres. On laisse fermenter, on décante l'eau et on fait sécher le marc à l'ombre. Quand il a pris une consistance solide, on en fait des gateaux de 1 à 8 kilogrammes, enveloppés dans des feuilles de bananier ou de balisier, ou dans des fûts, ou bien encore dans des boîtes en fer-blanc.

Le *rocou* est une pâte homogène, grasse, onctueuse, de couleur rouge terne, d'une odeur désagréable, urineuse. Dans cet état, il renferme en moyenne :

Eau	2	grammes.
Feuilles et matières étrangères	22	—
Matière colorante	6	—

Comme on le voit, la proportion de matière colorante, la seule utile, est des plus minimes.

Stein a proposé de traiter les graines fraîches par de l'eau alcaline et de précipiter ensuite par l'acide sulfurique. Le précipité est traité à plusieurs reprises par l'eau bouillante et l'éther qui enlèvent les matières amères et résineuses. Le résidu est la matière colorante ne renfermant plus qu'une petite quantité de matières azotées.

Composition chimique. — Le *rocou* s'enflamme et brûle avec des fumées abondantes en laissant un charbon poreux et brillant. Il est à peine soluble dans l'eau à laquelle il communique une couleur jaune pâle, mais il se dissout facilement dans l'alcool et l'éther qui prennent une belle couleur orangée.

La partie soluble dans l'eau est l'*orelline*, matière jaune, soluble également dans l'alcool, peu soluble dans l'éther. Le résidu renferme la matière colorante rouge, la *bixine* (Etti, *Deutsch. chem. Gesell.*, 1874, p. 446, et 1878, p. 864), qui cristallise en lamelles microscopiques quadrangulaires, d'un rouge foncé, à éclat métallique violacé, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool froid, la benzine, le sulfure de carbone, l'éther, solubles dans l'alcool chaud.

Desséchée à 120°, la bixine est représentée par la formule $C^{28}H^{34}O^{5}$. A 175°, elle fond, puis elle se charbonne. Elle forme avec la soude deux combinaisons, l'une cristalline, la seconde amorphe. Elle donne avec l'ammoniaque des combinaisons cristallines.

La bixine amorphe de Bolley et Mylius ne constitue qu'un mélange.

Usages. — Le rocou est employé pour la teinture, l'impression des étoffes, pour colorer le beurre, le fromage, les huiles, les graisses. Les Indiens de l'Amérique du Sud s'en recouvrent le corps pour éviter les piqûres des insectes. Ils le mélangent, pour cela, à une huile épaisse, amère, retirée des semences du *carapa guianensis*. C'est surtout elle qui agit comme préservatif. Les nuances qu'il donne sont belles, résistent fort bien aux acides, au savon, au chlore, mais passent à l'air et à la lumière.

Au point de vue médical, la matière colorante est astringente et légèrement purgative. On l'a préconisée contre les dysenteries des pays chauds et elle paraît agir à la façon de l'ipéca.

Les graines sont astringentes et passent pour être fébrifuges.

RONDELETIA FEBRIFUGA Mart. — Arbre de la famille des Rubiacées, série des Portlandiées, originaire de l'Amérique tropicale, à feuilles opposées, coriaces, stipulées. Fleurs petites, odorantes, en cymes composées, axillaires. Calice à 5 lobes, lancéolés, persistants. Corolle infondibuliforme, à tube grêle, allongé, à 5 lobes obtus, étalés. 5 étamines, à filets courts, insérés sur la gorge de la corolle. Ovaire à 2 loges multiovulées, surmonté d'un disque épais. Style grêle à 2 lobes stigmatifères. Capsule loculicide, bivalve, graines petites, albuminées.

Cette espèce est regardée au Brésil et au Mexique comme tonique, autispasmodique, et on a même employé son écorce comme tonique, à la place du quinquina.

Les *R. odorata* Jacq. et *americana* L. présentent les mêmes propriétés.

ROQUECOURBE (France, Tarn, arrond. de Castres). — Ce gros bourg (2,000 hab. environ), situé sur un isthme

formé par les méandres de l'Agout, si curieux à voir, possède sur son territoire une source minérale froide, connue sous le nom de *Source du Chemin-Profond*. Cette fontaine *ferrugineuse*, d'un débit de 200 litres d'eau par heure, jaillit à la temp. de 16°5 C. d'un terrain formé de couches stratifiées de schiste noir mêlé de silex. Elle renferme les éléments minéralisateurs suivants (analyse de 1862) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.064
— de protoxyde de fer	0.052
Sulfate de chaux	0.027
Chlorure de sodium	0.022
Magnésie	traces
Arsenic	traces
Silice	0.003
	0.168

RUBIDIUM. — Richet proposa en 1885 de remplacer en thérapeutique les sels de potasse par les sels de rubidium.

En 1889 Saufenauer fit les premiers essais avec le bromure double de rubidium et d'ammonium, $R^6 Br^4 + 3 Az H^4 Br$, qu'il employa contre l'épilepsie, et il lui parut avoir donné des résultats supérieurs à ceux des bromures alcalins simples.

Rottenbiller a obtenu également des résultats satisfaisants.

D'un autre côté on tenta de remplacer l'iodure de potassium par l'iodure de rubidium qui serait mieux toléré par l'estomac, par le cœur, et donnerait des phénomènes d'iodisme moins prononcés (Neisser).

D'après le professeur Scholer l'emploi de l'iodure de rubidium à la place de l'iodure de potassium serait indiqué surtout chez les sujets âgés, qui présentent des altérations vasculaires. Le même auteur a mentionné que des malades qui ont présenté des phénomènes d'iodisme, après avoir été traités par l'iodure de potassium, ont très bien supporté l'iodure de rubidium à doses modérées.

Le professeur Bunge a mentionné le même fait. Il a constaté, en outre, que l'iodure de rubidium était bien toléré par l'estomac. De même, des instillations dans l'œil, d'une solution à 5 pour 100, ont été bien tolérées.

D'après le professeur von Mering, l'iodure de rubidium égale l'iodure de potassium en efficacité, mais il est mieux supporté que ce dernier; il ne trouble par les fonctions digestives. La substitution de l'iodure de rubidium à l'iodure de potassium est indiquée surtout chez les personnes débilitées, dont le cœur est affaibli. L'iodure de rubidium a, en outre, l'avantage d'être d'une saveur plus agréable que l'iodure de potassium.

Le médicament se prescrit d'ailleurs aux mêmes doses que l'iodure de potassium. On formulera :

Iodure de rubidium	5 parties.
Eau distillée	200 —

Trois fois par jour une cuillerée à bouche dans du lait. Ou encore :

Iodure de rubidium	6 gr. 5
Eau distillée	10 grammes.

Pour l'usage externe, en instillations dans l'œil.

RUBUS CHAMOEMORUS. — Frinkowsky et Popow ont trouvé dans cette plante un acide qui se présente sous forme d'une poudre incolore, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool. Il forme avec les bases des sels très solubles dans l'eau. Pour l'obtenir, Popow conseille de traiter les baies desséchées par l'alcool chaud, légèrement acidulé d'acide chlorhydrique. On filtre sur le charbon animal. On ajoute l'eau distillée à l'alcool refroidi, et on voit l'acide se déposer sous forme de petits flocons.

Cet acide est le principe actif de la plante. Il agit sur les reins sans modifier les battements du cœur ni la pression sanguine.

Dans le nord de la Russie, le peuple se sert de cette plante comme diurétique et diaphorétique, et emploie sous forme d'infusion les baies, les fleurs et les feuilles.

Frinkowsky signala le premier ses effets diurétiques. Plus tard, Popow montra que la décoction et l'extrait jouissaient de cette propriété.

Froitzky l'a reconnu également.

Bouchoneff a entrepris une série d'expériences pour vérifier si ces effets diurétiques existent réellement. Il se servit d'une infusion préparée avec 16 à 30 grammes de fleurs dans 180 à 200 grammes d'eau bouillante, à prendre à la dose de 5 à 6 cuillerées à bouche par jour.

Les malades soumis à ce traitement étaient atteints de cirrhose atrophique du foie, de diverses formes de néphrite, d'affections cardiaques, de cancer gastrique avec œdème, de chloro-anémie œdémateuse, d'hystérie épileptique avec palpitations cardiaques, de neurasthénie.

Les résultats obtenus sont loin d'être concluants. Dans un seul cas, l'auteur a obtenu une augmentation notable de la diurèse. Par contre, il a obtenu des résultats plus sérieux dans la névrose cardiaque.

En somme, cette plante demande à être étudiée plus longuement.

S

SABATTIA ANGULARIS Pursh. (*Chironia angularis* Michx). — Plante herbacée annuelle, de la famille des Gentianacées, à tige dressée de 30 à 60 centimètres de hauteur, à rameaux opposés. Feuilles ovales, entières, serretées, cordiformes à la base où elles engainent la tige, aiguës au sommet. Leur nervation est celle de la gentiane. Fleurs nombreuses, terminales, en large corymbe. Calice gamosépale à 5 segments lancéolés. Corolle rose, gamopétale à 5 divisions profondes, obovales, presque blanches au milieu de la face inférieure. 5 étamines libres. Ovaire libre à 1 loge multiovulée. Style à 2 branches stigmatiques tordues en spirale. Capsule uniloculaire, bivalve. Graines petites, nombreuses, comprimées, rétieulées, albuminées.

Cette plante est très abondante aux États-Unis, dans les prairies humides du sud et du centre. Elle fleurit en juillet-août. Elle se rapproche beaucoup de la petite centaurée d'Europe. Toutes ses parties ont une saveur amère, mais non astringente.

Composition chimique. — Elle a été examinée par J. Huncker, qui a signalé les substances suivantes : résine, matières grasses, gomme, albumine, pectine, principe amer, huile volatile, matière colorante rouge et de l'*érythrocentaurine*, que Méhu avait déjà signalée dans la petite centaurée (Voy. CE MOT).

Thérapeutique. — Cette plante présente les proprié-

tés toniques des gentianes. On l'emploie aux États-Unis comme un remède populaire des fièvres automnales intermittentes et rémittentes, en la donnant pendant la rémission des accès. Fort utile dans la convalescence des fièvres, elle excite l'appétit et favorise la digestion. On la prescrit en infusion (30 grammes de la plante entière pour 1 litre d'eau) à la dose de 60 grammes répétée toutes les deux heures pendant la rémission fébrile, et à intervalles plus éloignés dans les affections chroniques. La dose de la poudre est de 2 à 4 grammes.

2° *S. Elliotii* Stend. — Cette plante annuelle est originaire de la Floride, où elle porte le nom de *Quinine flower*, en raison des propriétés qu'on lui attribue de combattre avec succès l'intoxication paludéenne. Elle provoquerait même des sensations analogues à celles de la quinine, la céphalalgie, les bourdonnements d'oreille, etc. Sa réputation comme antipériodique date de la guerre de Sécession, où elle a souvent remplacé avec succès la quinine qui faisait défaut. Sa saveur est, du reste, amère et persistante. Sa teinture, à la dose de 4 grammes toutes les deux heures, suffirait pour enrayer la fièvre intermittente. Des doses plus élevées sont nécessaires dans les fièvres rebelles ou rémittentes.

Nous devons ajouter cependant que, malgré la haute estime que lui accordent les médecins américains, cette plante n'est probablement que tonique.

Les *S. stellaris* et *gracilis* présentent les mêmes propriétés.

SABROZO. — Voy. VIDAGO.

SACCHARINE. — La saccharine Fahlberg serait un anhydride d'un acide benzoïque, dans la construction duquel entrerait une sulfamine ; il en est une autre, encore plus sucrante, l'anhydride orthosulfominéthyle benzoïque (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 527).

L'action antifermentescible de la saccharine est assez développée sur certains ferments. En solution à 1 p. 100, on empêche le développement du *bacterium termo* et du *micrococcus uræe ;* à 1 p. 500, elle s'opposerait à la végétation du *staphylocoque pyogène doré ;* à 1 p. 300, elle entraverait le développement du *staphylocoque puerpéral ;* à 1 p. 100, elle est sans action sur le *bacille typhoïdique* (Abeles, *Wien. med. Woch.*, 1887; Marfan et Constantin Paul, *Acad. de méd.*, juillet 1888 et 1889). Ajoutée à de la bière à la dose de 2 grammes par 10 hectolitres, elle la trouble et l'altère (Lubrez).

Bruylants a constaté qu'en ajoutant 1 p. 100 de saccharine au moût de bière contenant de la levure, on affaiblit la fermentation alcoolique; à 2.5 p. 100, elle n'a pas empêché la bière de devenir acide (fermentation acétique). Pour empêcher la fermentation putride, il a fallu employer un minimum de 2.5 p. 100.

Si elle préserve de la putréfaction la peptone (solution saturée à froid de saccharine), elle ne doit cet effet qu'à son acidité ; quand la solution est alcaline, la putréfaction survient au bout de quelques jours (Salkowski).

Aducco et Mosso ont étudié les *propriétés physiologiques* de la saccharine (Voy. t. IV, p. 474).

Bruylants (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1888, p. 292) a combattu une partie des assertions de Aducco et Mosso. C'est ainsi qu'après avoir pris journellement de 0 gr. 50 à 2 grammes de saccharine, il a constaté, en analysant ses urines, des pertes de 12 à 20 p. 100 de la saccharine ingérée.

L. Rey (*Thèse de pharmacie de Lyon*, 1889) a noté qu'elle diminue l'excrétion d'urée, par opposition aux chlorures, phosphates et sulfates, qui ne subissent point de variations.

On a accusé la saccharine de produire des troubles dyspeptiques quand on la prend pendant longtemps, même à faible dose (Worms, *Acad. de méd.*, 1889). Mais cette opinion est pour le moins exagérée. Sans doute, au point de vue hygiénique, la saccharine doit être proscrite, puisqu'elle passe sans subir d'altération dans l'économie, et partant n'est pas un aliment ; mais dans certaines circonstances la thérapeutique peut lui demander quelques petits services.

Dujardin-Beametz a pu injecter 8 grammes de saccharine à un chien sans provoquer d'accidents. Stadelmann a fait prendre à la clinique de Heidelberg 155 grammes de saccharine en quarante-trois jours, par dose de 1 gramme, c'est-à-dire 3-5 grammes par jour, avec une tolérance parfaite.

Stutzer (*Centralbl. f. med. Wiss.*, 1886), Leyden *Deutsch. med. zeit.*, 1886), Bernard Fischer (*Neuere Arzneimittel*, 1888, p. 141), Ganz (*Berl. klin. Woch.*, 1889), Petschek et Zerner (*Therap. monatsh.*, 1890, p. 46), Torsellini (*Riforma medica*, 1889, p. 228) sont également favorables à la saccharine. Ganz concède, à la vérité, qu'à l'état de poudre elle pourrait avoir une action fâcheuse sur les ferments gastrique et pancréatique ; mais en solution elle empêcherait, au contraire, les fermentations anormales du tube digestif, et pourrait être avantageuse dans les dyspepsies flatulentes et putrides, et dans la diarrhée chronique. Petschek et Zerner ajoutent que, si elle est peut-être nuisible, c'est uniquement par son acidité; donnée à faible dose et en solution alcaline, elle n'est plus qu'avantageuse. Pliigge (*Centralbl. f. klin. med.*, 1889, p. 368), Jessen (*Arch. f. hyg.*, X, p. 64, 1890), Lehmann (*Arch. f. hyg.*, X, p. 81, 1890) partagent une opinion semblable. Seul, Stift affirme l'action ralentissante de la saccharine sur l'action saccharifiante de la ptyaline et sur l'action peptonisante du suc gastrique. C. Paul a constaté également qu'on atténue son influence défavorable sur les organes digestifs, si tant est que celle-ci soit démontrée, à l'aide du bicarbonate de soude. Si, à la dose de 2 p. 100, elle entrave d'une façon appréciable l'action de la pepsine sur la fibrine et le blanc d'œuf, l'action de la diastase sur l'amidon, sans les arrêter jamais tout à fait (Kügler), cette action n'aurait plus lieu lorsqu'on introduit dans le tube digestif la saccharine en solution saline.

La saccharine ou sucre de goudron est donc un dérivé de l'acide benzoïque (sulfinide benzoïque). Elle traverse l'organisme et apparaît en nature dans les urines, sans influencer d'une manière notable les actes digestifs et pas davantage les échanges nutritifs.

Elle possède, de plus, des propriétés antifermentescibles et paraît pouvoir rendre des services aux diabétiques qui tiennent aux mets sucrés.

Stutzer, Aducco, Salkowski, Stadelmann et A. Pollatschek (*Z. f. therap.*, 1887) ont insisté sur ses avantages dans ces circonstances en ajoutant à ses solutions du bicarbonate de soude.

La saccharine étant difficilement soluble dans l'eau (1 : 259) on se sert ordinairement de saccharate de soude (saccharine soluble), soluble dans l'eau (1 : 1.8), 300 fois plus sucré que le sucre de canne ou de betterave. F. Jessen (*Arch. f. Hyg.*, 1890, X, p. 64) a administré la saccharine à des doses de 5 grammes à des

lapins, et pendant des mois entiers, sans aucun accident. Contrairement à l'assertion de Stift, elle n'a aucune influence sur la saccharification de l'amidon par la ptyaline et ne retarde que très peu la peptonisation de l'albumine par le suc gastrique. Même donnée pendant longtemps (trois mois) à dose élevée (8 grammes par jour), elle n'entrave en rien l'assimilation des aliments, du lait en particulier. Elle apparaît dans l'urine au bout d'une demi-heure, et s'est complètement éliminée en vingt-quatre heures.

La saccharine pure entrave modérément le développement des champignons de la putréfaction et des fermentations, mais elle reste inefficace contre les ferments morbigènes (Voy. aussi Lehmann, *Schmidt's Jahrb.*, CCXXVI, p. 124, 1790).

Si on a dit que la saccharine empêche la saccharification de l'amidon, note Torsellini (*Gaz. Osp.*, 1890), c'est parce que cette substance, par sa réaction acide, empêche la réduction de la liqueur de Fehling. Le polarimètre montre lui seul que la saccarification est néanmoins réelle.

Stevenson et Wooldrige (*The Lancet*, 1888) ont aussi constaté que l'usage même prolongé de la saccharine ne trouble en rien la digestion ni les autres fonctions de l'organisme (Voy. aussi Fahlberg et List, *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 181 et p. 294). C'est aussi l'opinion de E. Jans (*Deutsch. Med. Zeit.*, 1889).

Dans des expériences Wincourdoff (*Thèse de Pétersbourg*, 1890) a recherché quelle est l'influence de la saccharine sur l'assimilation des graisses chez les gens en bonne santé. Les matières grasses des aliments ont été analysées au point de vue quantitatif à l'aide de l'appareil de Poxlet; les excreta (matières fécales), d'après la même méthode modifiée par Latchinoff.

Dans trois expériences, la saccharine est restée sans influence appréciable sur l'assimilation des graisses; dans quatre autres expériences, l'assimilation a été améliorée de 1.3 p. 100 en moyenne.

Dans la *cystite ammoniacale*, Andrew H. Smith (*N.-J. Med. Rec.*, 1889, p. 541) a obtenu d'excellents résultats avec la saccharine. Il est probable que le médicament agit dans ces circonstances par son acidité et par son action antiseptique. La saccharine, qui a une réaction acide très prononcée, passe en effet par le rein sans subir aucune modification. On l'administrait à la dose de 0 gr. 10-0 gr. 20, répétée trois fois par jour.

A. Capparoni a pu se convaincre que la saccharine est un bon antiseptique du tube digestif, utile surtout dans certaines formes d'infection intestinale qui s'accompagnent de fièvre d'un type irrégulier, ainsi que de tuméfaction de la rate, et qui simulent parfois la dothiénentérie. Notre confrère obtient en quelques jours la guérison de ces divers états au moyen de la saccharine, qu'il prescrit à la dose journalière de 1 gramme chez les enfants, et de 3 grammes chez l'adulte. Le médicament serait bien supporté, même lorsqu'on en fait un usage relativement prolongé (*Sem. méd.*, 1894).

Felici (de Rome) a obtenu de bons résultats dans le traitement de l'*ozène* par les lavages de la cavité nasale avec une solution alcaline additionnée de saccharine dans la proportion de 1 à 2 p. 100.

Rey a proposé, comme bon *antiseptique de la bouche :*

	Gr.
Saccharine	0.10
Eau de Botot	100.00

et quelques auteurs l'ont employée avec succès, paraît-il, dans l'*otite moyenne suppurée*. (Sur la saccharine, Voy. Egasse, *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 337, 1888.)

SAFRAN. — Le Safran, *Crocus sativus* L. (*C. officinalis* var. A. Huds.), de la famille des Iridacées, est une plante herbacée, à bulbe plein, de 2 à 3 centimètres,



Fig. 90. — Crocus sativus.

arrondi, aplati en dessous, où il porte des racines adventives nombreuses, blanchâtres, couvert de quelques écailles sèches et brunes. Il porte des cicatrices linéaires de feuille dans l'aisselle de chacune desquelles se trouve incrusté un bourgeon. Ce bulbe porte à son sommet un certain nombre de feuilles rudimentaires, blanchâtres, pâles, imbriquées en tube, obtuses, membraneuses. Les feuilles normales, aériennes, qui ont de 10 à 20 centi-



Fig. 91. Stigmates de crocus sativus.

Fig. 92. Bulbe de crocus sativus (coupe).

mètres de longueur sur 1/2 centimètre de largeur sont peu nombreuses, très étroites, linéaires, aiguës, allongées, creusées en gouttière sur la face interne, convexes en dessus, d'un vert foncé, excepté à leur base et sur la côte qui est blanche. Quand elles ont atteint toute leur longueur, elles fléchissent et tombent sur le sol. Fleurs grandes, violettes ou pourprées, marquées de stries longitudinales, hermaphrodites, régulières, axillaires, tantôt solitaires, tantôt en cymes bi ou triflores. Elles sont supportées par un pédoncule qui s'allonge avec l'âge, et

entourées par 2 spathes membraneuses. Périanthe constitué par un tube cylindrique, étroit, long de 5 à 7 centimètres, dont l'extrémité inférieure est cachée dans le sol; il est un peu dilaté dans le haut, barbu au niveau de la gorge, à limbe campanulé, formé de 6 divisions égales entre elles, ovales, oblongues, terminées en pointe mousse, à préfloraison imbriquée. 3 étamines courtes, libres, insérées sur la gorge du tube du périanthe. Ovaire caché sous terre avec la partie inférieure du périanthe à laquelle il adhère; il renferme un grand nombre d'ovules. Style long, filiforme, divisé au niveau de la gorge du périanthe en 3 lobes stigmatiques, colorés en jaune orangé foncé, de 2 à 3 centimètres de longueur, flasques et tombant en dehors entre les divisions du périanthe.

Le fruit, élevé au-dessus du sol par le pédoncule allongé, est une capsule de 2 à 3 centimètres, oblongue, subtriquètre, triloculaire, loculicide, à 3 valves, portant de chaque côté de la cloison des graines albuminées.

Le bulbe du safran se multiplie à l'aide des bourgeons bulbeux qui se développent dans l'aisselle des bractées et qui, lorsqu'ils ont atteint un certain volume, se détachent du bulbe et régénèrent un nouveau végétal.

Le safran, que l'on croit d'origine orientale, est cultivé depuis si longtemps que sa véritable patrie est fort douteuse. Il est inconnu à l'état sauvage et ne produit que très difficilement des graines fertiles, même quand on le féconde artificiellement. On a même émis l'opinion que c'est un hybride.

Il est cultivé dans plusieurs parties de l'Europe. En France, sa culture se fait surtout dans l'arrondissement de Pithiviers (Loiret); en Espagne, dans l'Aragon, la Murcie; en Autriche, en Perse, dans le Kashmyr, en Chine, aux Etats-Unis. Mais elle tend à diminuer de plus en plus en Europe et à se localiser en France et en Espagne.

Les fleurs ne durent qu'un ou deux jours après leur épanouissement. C'est à ce moment que les femmes et les enfants cueillent les stigmates. Dès que la récolte est faite, on se hâte de les sécher sur des tamis de crin placés au-dessus d'un réchaud rempli de braise. Les stigmates perdent de cette façon les quatre cinquièmes de leur poids. D'après des calculs approximatifs, il faut de 7,000 à 8,000 fleurs pour donner 500 grammes de safran frais, que la dessiccation réduit à 100 grammes. On conçoit dès lors pourquoi le safran atteint un prix si élevé.

La drogue commerciale se présente en filaments élastiques divisés à la partie supérieure en 3 stigmates tubuleux, filiformes, longs de 2 à 3 centimètres, colorés en rouge orange foncé, étalés à leur extrémité, à bord denté et à tube fendu au niveau de la surface interne. Le safran se trouve sous deux formes, l'une dont les filaments sont de couleur orange vive, l'autre qui a été pressée avant la dessiccation et dont la couleur est orange foncé. Le premier est le plus estimé.

Le safran d'Angoulême, au lieu d'être coloré dans toutes ses parties, est incolore, non seulement dans son style, mais encore dans la partie inférieure des stigmates; aussi le voit-on mélangé de filets blancs et rouges. Il est gras au toucher, élastique, flexible, colore la salive en jaune doré et a une odeur vive, pénétrante, agréable et une saveur amère, un peu piquante. Son pouvoir colorant est assez considérable pour qu'un milligramme suffise à colorer en jaune 700 grammes d'eau.

Composition chimique.— Le safran renferme, d'après Keyser (*Berichte*, t. XVII, p. 2228), les substances suivantes :

1° *Une huile essentielle* très mobile, incolore ou un peu jaunâtre, douée d'une forte odeur de safran. En s'oxydant à l'air, elle devient sirupeuse et brune. D'après l'analyse c'est un térébène $C^{10}H^{16}$.

2° *Crocine*, $C^{44}H^{70}O^{28}$. C'est une masse jaune brun, friable, donnant une poudre jaune, soluble dans l'eau, l'alcool dilué, moins soluble dans l'alcool absolu, et n'abandonnant que des traces de matières à l'éther. L'acide sulfurique concentré colore la crocine en bleu foncé passant peu à peu au violet, au rouge cerise, et finalement au brun. L'acide azotique donne une liqueur de même couleur qui passe immédiatement au brun. L'acide chlorhydrique la colore en jaune. Mais, si l'on chauffe, la crocine se dédouble et la liqueur réduit la liqueur de Fehling. A froid, les alcalis provoquent la même décomposition.

Dans ces conditions, la crocine qui est un glucoside, se dédouble en crocétine et en sucre.

3° La *crocétine*, $C^{34}H^{46}O^{9}$, est sous forme de flocons jaunes, qui, après avoir été desséchés, donnent une poudre rouge. Elle est presque insoluble dans l'eau pure, mais elle s'y dissout fort bien quand on l'additionne d'une petite quantité d'alcali. Les acides la précipitent de ses solutions en flocons orangés. Elle se dissout bien dans l'alcool, et cette solution donne un précipité rouge vif par l'acétate de plomb, ainsi qu'avec les eaux de chaux et de baryte. Elle se comporte comme la crocine avec les acides sulfurique et nitrique,

4° *Crocose*. L'auteur désigne sous ce nom le sucre obtenu par le dédoublement de la crocine. Il est en cristaux rhombiques, de saveur douce et dextrogyre. Son pouvoir réducteur sur la liqueur de Fehling est égal à la moitié de celui du dextrose.

5° *Picrocrocine*, $C^{38}H^{66}O^{17}$. L'extrait éthéré du safran épuisé d'essence et de crocine, donne une substance en aiguilles incolores, de saveur amère et très persistante, la *picrocrocine*. Elle se dissout bien dans l'eau, l'alcool, moins dans le chloroforme, et peu dans l'éther. Elle fond à 75° en un liquide incolore. L'eau de chaux et de baryte, l'acétate de plomb, ne la décomposent qu'à chaud en donnant de la crocose et le térébène déjà décrits. C'est donc un glucoside comme la crocine.

6° La *polycroïte* n'est autre que le mélange de crocine, de sucre, d'huile volatile.

Outre ces substances, le safran renferme encore de la gomme, de la cire, etc.

Falsifications. — En raison de son prix fort élevé, le safran est l'objet de falsifications nombreuses. L'une des plus ordinaires est l'addition d'une partie plus ou moins considérable des styles, des étamines qui, lorsqu'elles sont desséchées, ressemblent assez aux stigmates du limbe, du périanthe, que l'on avait pris pour de la viande fumée et coupée dans la forme voulue.

Le microscope ferait promptement justice de cette fraude. Les pétales de grenadier, coupés et roulés, ont été signalés, mais ils renferment du tanin qui, avec les sels ferriques, donne une coloration bleu noirâtre que ne donne pas le safran. Les pétales du saponaria que l'on a cités sont blancs, mais sous le microscope ils sont presque opaques, tandis que les fragments de stigmates du safran sont transparents et de structure délicate.

On peut en outre ajouter au safran un grand nombre de matières végétales dont la forme se rapproche plus ou moins de celle des stigmates, possédant une souplesse

analogue, et auxquelles on peut communiquer une coloration semblable à celle du safran. Il est à peu près inutile d'indiquer ces substances, car un examen au microscope, ou même à l'œil nu, suffit pour les différencier.

La fraude porte égalcment sur le poids, car on ajoute au safran du carbonate de plomb, de la chaux, du sulfate de chaux, des sels de baryte, voire même de la grenaille de plomb. L'examen chimique n'est pas difficile.

SAGAPÉNUM. — Le sagapénum, que l'on nommait autrefois *Serapinum*, est une gomme résine dont l'origine botanique est jusqu'à présent inconnue, mais que l'on croit produite par un *Peucedanum* de Perse, de la famille des Ombellifères.

Cette drogue se présente en masses irrégulières, composées de fragments agglutinés, légèrement translucides, d'un jaune brunâtre, olive ou rougeâtre extérieurement, de couleur plus pâle à l'intérieur; sa consistance est celle de la cire, et il se laisse pétrir facilement entre les mains; mais par exposition à l'air, il devient plus sec et sa couleur se fonce. Son odeur est alliacée, aromatique, moins forte que celle de l'assa fœtida. Sa saveur est chaude, amère, nauséeuse. Il est inflammable, brûle avec une flamme blanche en répandant des vapeurs épaisses, et laisse un charbon léger, spongieux. L'alcool et l'eau n'en dissolvent chacun qu'une partie, mais l'alcool aqueux le dissout entièrement.

Composition chimique. — D'après Pelletier, le sagapénum renferme :

	Gr.
Résine	54.26
Gomme	31.94
Bassorine	1.00
Substance particulière	0.60
Malate acide de calcium	0.40
Huile volatile	11.80

D'après Brandes, la proportion de cette dernière ne serait que de 3.73 p. 100.

Cette essence est d'un jaune pâle, plus légère que l'eau et d'une odeur alliacée désagréable. D'après Flückiger (*Pharmacographia*, p. 324), elle ne contient pas de soufre, mais bien de l'ombelliférone.

Cette gomme résine, qui était autrefois fort employée dans l'hystérie, l'aménorrhée, à la dose de 50 centigrammes à 1 gr. 50, et qui entrait dans la composition de certains emplâtres, est aujourd'hui tombée en désuétude par suite de sa rareté et des falsifications nombreuses qu'on lui faisait subir.

SAGOUTIERS.— On désigne sous le nom de Sagou la matière amylacée que l'on extrait des Sagoutiers, de la famille des Palmiers, habitant les îles et les côtes de l'océan Indien. Tels sont : *Phœnix farinifera*, *Arenga saccharifera*, *Areca oleracea*, *Metroxylon sagu* et *M. Rumphii* L. dans l'Afrique australe. On en extrait aussi de certaines Cycadacées, telles que les *Encephalartos*, et aux Moluques des *Cycas circinalis* et *revoluta*.

D'après Crawford (*Histor. of the Ind. archipel*), le sagou serait fourni exclusivement par le *Metroxylon sagu ;* mais le Dr Hamilton l'attribue également à l'*Arenga saccharifera* Labill. (*Saguerus Rumphii* Roxb.).

Le *Metroxylon sagu* Roxb. est un des plus petits arbres de la famille des Palmiers. Son tronc est dressé, cylindrique, couvert des restes de pétioles. Il est surmonté d'une belle couronne de feuilles nombreuses, grandes, pennées, s'étendant dans toutes les directions et se recourbant gracieusement en dessous. De la base des feuilles sortent des spadices longs, ramifiés, entourés tout d'abord d'une bractée membraneuse, la *spathe*. Les fleurs ont un périanthe double, l'extérieur plus épais, vert. Les étamines sont au nombre de 6. Le fruit est ovoïde, arrondi, chargé d'écailles rhomboïdales, lisses et ne renferme qu'une seule graine dressée.

Cet arbre est originaire des îles orientales de l'archipel Indien. On le rencontre dans la péninsule de Malacca, à Sumatra, Bornéo, aux Célèbes, aux Moluques, et dans une partie de la Nouvelle-Guinée.

Le tronc de ce palmier renferme une portion centrale de dimension considérable, car la partie ligneuse n'a guère que 5 à 6 centimètres d'épaisseur. Cette sorte de moelle est surtout abondante lorsque les feuilles les plus grandes sont tombées et que les fleurs sont sur le point de fructifier, car elle est graduellement absorbée pour la maturation des fruits. Pour récolter le sagou, on abat le palmier, on le coupe en cylindres de 2 mètres environ de



Fig. 93. — Grains d'amidon du sagoutier.

longueur que l'on fend ensuite en deux pour pouvoir recueillir plus facilement la portion centrale. On la réduit en poudre que l'on délaye dans l'eau, qu'on passe à travers un tamis fin pour en séparer toutes les matières étrangères. On laisse reposer le liquide chargé de la substance amylacée, on décante et on la dessèche en lui donnant l'apparence que l'on recherche. Un seul arbre peut produire 5 à 600 livres de sagou.

Pour les indigènes, le sagou est mis sous forme de gâteaux de grandeurs diverses, que l'on sèche et qui se vendent dans les îles. Les Moluques en produisent la plus grande quantité, mais les qualités les meilleures proviennent de la côte orientale de Sumatra. A Singapore, les Chinois lui donnent la forme de perles qui est la plus connue. Le sagou est alors en petits grains sphéroïdes plus ou moins gros, plus ou moins réguliers, blanchâtres, roses ou brunâtres, durs, élastiques, demi-transparents, s'écrasant difficilement sous la dent, inodores et d'une saveur fade.

Dans le commerce, on distingue deux sortes de sagou, le *sagou rouge* qui est le plus estimé et qui ne doit cette teinte qu'à un commencement de torréfaction, et le *sagou blanc*. Guibourt en distingue trois variétés :

Le *sagou ancien* qui résiste à l'action de l'eau bouillante et laisse de nombreux téguments; le *sagou des Moluques* qui est moins résistant. Tous deux n'ont

pas subi l'action de la chaleur et se gonflent beaucoup dans l'eau froide sans s'y dissoudre. Quant au *sagou tapioka* formé de nombreuses masses tuberculeuses irrégulières, il a subi l'action de la chaleur. Aussi, quand on le met en présence de l'air, il lui abandonne une petite quantité d'amidon soluble qui lui communique la propriété de bleuir en présence de l'eau iodée.

Au point de vue chimique, le sagou n'est que de l'amidon. Sous le microscope, et à un grossissement de 80 à 100 diamètres seulement, il paraît sous forme de grains elliptiques souvent rétrécis au col à une de leurs extrémités, et parfois coupés par un plan perpendiculaire à l'axe ou par deux ou trois plans inclinés entre eux.

Les perles ont la même forme, mais les grains sont rompus et montrent seulement des traces indistinctes, des lignes annulaires.

On falsifie souvent le sagou avec la fécule de pomme de terre qui le remplace même complètement. Mais cette substance est moins dure, se brise avec facilité, et mise en contact avec l'eau bouillante, elle se réduit facilement en bouillie. Au microscope, les granules sont beaucoup plus grands, plus régulièrement ovales; les lignes annulaires sont plus marquées. Le hile présente souvent des fentes avec deux côtés légèrement divergents.

Le sagou est employé dans l'alimentation, et surtout pour les convalescents, car il est nutritif, facilement digestible et non irritant. On le fait bouillir dans l'eau en remuant sans cesse jusqu'à ce que les grains paraissent dissous. S'il reste une partie insoluble, il est bon de passer le liquide.

SAINT-ANDÉOL-DE-BOURLENC (France, Ardèche, arrondissement de Privas). La *source Bertoile* ou l'*Indispensable* de Saint-Andéol, jaillit du granit à la temp. de 14° C.; son débit est de 102 litres par heure. Claire, transparente et limpide, son eau, que traversent de nombreuses bulles d'acide carbonique, renferme les principes élémentaires suivants (analyse de 1873):

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Alumine et oxyde de fer	0.050
Bicarbonate de soude	1.089
— de chaux	0.173
— de magnésie	0.076
Sulfate de chaux	0.040
Chlorure de sodium	0.040
	1.468

L'eau *alcalino-ferrugineuse* et *gazeuse* de Saint-Andéol s'*exporte*.

SAINT-GALMIER (France, Loire, arrond. de Montbrison). — Le groupe des fontaines artésiennes de Saint-Galmier (Voy. t. II), qui sont une véritable source de richesses pour cette ville, se trouve constitué actuellement (1894), suivant l'ordre chronologique, par les sources suivantes :

Source Fonfort, connue dans tous les temps.
Source André, 1843.
Source Badoit, 1845.
Sources Centrales et Duret, 1864; débit 37 mètres cubes par jour.
Source Thiollière, 1866; débit 220 hectolitres.
Source Courbière, 1866; débit 120 hectolitres.
Source Martiale, 1872; débit 120 hectolitres.
Source du Pont, 1872; débit 1,000 litres.
Grande Source Noël, 1876.
Source Romaine, 1885.
Source du Puits Noël n° 3; débit 120 hectolitres.

SAINT-HÉRENT (France, dép. du Puy-de-Dôme). — La source *bicarbonatée sodique et calcique, ferrugineuse* de Saint-Hérent, désignée dans le pays sous le nom de *S. Ternant*, émerge du terrain primitif sur la rive droite du Couzillon, au pied d'un rocher taillé à pic. Sa température native est de 9° C. et son débit de 18 hect. 15 par vingt-quatre heures. Captée en 1885, elle a été analysée en 1888 par Truchot qui lui assigne la composition chimique suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	1.476
— de potasse	traces
— de chaux	1.638
— de magnésie	0.759
— de fer	0.043
Sulfate de soude	0.075
Phosphate de soude	traces
Chlorure de sodium	0.890
— de lithium	0.015
Silice	0.095
Acide carbonique libre	0.545
	5.536

SAINT-MARCEL-DE-CRUSSOL (France, dép. de l'Ardèche). — Dans cette localité existe une source *athermale* et *bicarbonatée calcique* qui jaillit des fissures de la roche granitique par plusieurs griffons. La fontaine *Saint-Georges*, comme on l'appelle dans le pays, alimente des piscines à eau courante ; sa température native est de 19° C. et son débit de 900 hectolitres par vingt-quatre heures. Son eau, dont l'odeur est très sensiblement sulfureuse à la source, possède la composition élémentaire suivante (analyse de 1860) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Acide carbonique libre	0.07
Bicarbonate de chaux — de magnésie	0.28
— de soude	0.12
— de protoxyde de fer	0.03
Sulfate de chaux — de soude	0.10
Chlorure de sodium — de magnésium	0.04
Silice Alumine Matière organique	0.04
Principe arsenical	traces
	0.66

SAINT-MARTIN-LANTOSQUE (France, Alpes-Maritimes, arrond. de Nice). — La fontaine *protothermale* de Saint-Martin-Lantosque, d'un débit de 150 litres par heure, sourd d'un rocher granitique à la température de 24° C. D'une odeur hépatique très prononcée, son eau *sulfurée calcique* possède la composition élémentaire suivante (analyse de 1864) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfure de calcium	0.019
Carbonate de chaux	0.020
Sulfate de soude	0.096
Chlorure de sodium	0.032
Iode et oxyde de fer	traces
Silice	0.024
Matières organiques	indét.
	0.191

SAINT-MARTIN-LE-REDON (France, départ. du Lot). — Dans ce village, dépendant de la commune de Curaval, jaillit à la température de l'air ambiant, dans un boyau de caverne ouvert à travers des calcaires marneux, la *source de Coustalou*. D'un débit de 2,880 litres par vingt-quatre heures, cette fontaine *bicarbonatée mixte* et *ferrugineuse faible*, renferme les éléments minéralisateurs suivants (analyse de 1887) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.200
— de magnésie	0.004
— alcalin	0.020
Chlorure de sodium	0.006
Fer et alumine	0.005
Silice	0.005
	0.240

SAINT-SAUVEUR-DE-MONTAGUT (France, Ardèche, arrond. de Privas). — Cette grosse bourgade (1,178 habitants), bâtie au confluent de la Glueyre et de l'Erieux, possède dans ses environs et sur son territoire plusieurs sources dont les deux principales se nomment : *Source Excellente* et *Source Perrier*.

Connue et utilisée comme *eau de table* depuis longtemps déjà, la première de ces fontaines dont la température native est de 11° C. et le débit de 11 hect. 96 par vingt-quatre heures, jaillit du granit sur la rive droite de la Glueyre. Elle appartient à la classe des eaux *bicarbonatées sodiques* ; il en est de même de la source Perrier qui émerge d'une roche granitique passant par le gneiss, sur la rive gauche de la rivière de l'Erieux et à 1 kilomètre plus loin.

Ces deux fontaines présentent une grande analogie dans leurs caractères physiques et dans leur constitution chimique. Nous ne rapporterons ici que l'analyse (1891) de la source Perrier dont la température est de 17° C. et le débit par vingt-quatre heures de 500 litres d'eau.

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide carbonique libre	1.944
Silice	0.055
Bicarbonate de chaux	0.334
— de magnésie	0.192
— de fer	0.001
— de manganèse	0.004
— de potasse	0.013
— de soude	2.919
— de lithine	traces
Sulfate de soude	0.041
Chlorure de sodium	0.421
Matières organiques	traces
	5.924

SAINT-YORRE (France, Allier, arrond. de la Palisse). — Située sur les bords de l'Allier et dans une des parties les plus pittoresques de sa fertile vallée, la petite ville de Saint-Yorre n'était encore, il y a une cinquantaine d'années, qu'un hameau aussi chétif qu'ignoré ; grâce à ses sources *bicarbonatées sodiques* et *ferrugineuses* froides, appartenant au bassin de Vichy (7 kilomètres), son nom est universellement connu aujourd'hui.

Cette station hydrominérale, dont la prospérité grandit avec le nombre toujours croissant des sources, doit son origine à un pharmacien de Vichy : M. Larbaud-Saint-Yorre constata la parfaite similitude que les eaux minérales froides de ce village présentaient, au point de vue de la constitution chimique, avec celles de Vichy ; en 1853, il faisait capter dans le *Champ des Boulets* les premières sources de Saint-Yorre, et depuis lors, les forages pratiqués tout aux alentours ont multiplié inconsidérément peut-être le nombre des fontaines artésiennes. Celles-ci proviennent, les unes et les autres, de l'immense nappe souterraine d'eaux minérales, constituant le magnifique bassin de Vichy.

Voici par ordre alphabétique et avec mention de la date de leur découverte ou de leurs analyses, l'énumération des sources de Saint-Yorre :

Source des Andreaux (1883), temp. 11° C. ; débit 40 hectolitres par jour.

Source Antoine (*Saint-*) (1889), temp. 12° 9 C. ; débit 72 hectolitres.

Source Aubert n° 1 (1888), temp. 12° C. ; débit 120 hectolitres.

Source Aubert n° 2 (1891), temp. 12° 4 C. ; débit 98 hectolitres.

Source des Carreaux (1886), temp. 14° C. ; débit 43 hect. 20.

Source du Chalet (1890), temp. 14° C. ; débit 120 hectolitres.

Source du Château Robert (1890), temp. 11° C.

Source Favorite (1888), temp. 12° 5 C. ; débit 95 hectolitres.

Source des Gaulois (1888), temp. 12° C.

Source Gracieuse (1888), temp. 11° C.

Source Grand Condé (1888), temp. 14° C.

Source Grande-Grotte.

Grande Source (1891), temp. 12° 8 C.

Grande Source Centrale.

Source des Graviers (1887), temp. 13° 5 C. ; débit 14 hect. 5.

Source Guerrier (1884), temp. 12° C. ; débit 500 hectolitres.

Source Guerrier n° 2 (1887), temp. 12° C. ; débit 240 hectolitres.

Source Larbaud (1853), temp. 11° 25 C.

Puits Larbaud (1853), temp. 11° 5 C. ; débit 67 hect. 50.

Sources Larbaud n°s 1, 2, 3 (1886), temp. 11° C. ; débit 78 hectolitres.

Source Lavergne (1889), temp. 13° 6 C. ; débit 128 h. 16.

Source Léon n° 1 (1887), temp. 13° C. ; débit 29 hectolitres.

Source Léon n° 3 (1889), temp. 13° 7 C. ; débit 30 h. 60.

Source Léon n° 4 (1889), temp. 14° 2 C. ; débit 118 h. 30.

Source Saint-Charles n° 2 (1889), temp. 14° 6 C. ; débit 4,320 hectolitres.

Source Saint-Louis n° 1 (1889), temp. 13° C. ; débit 202 hect. 50.

Sources Saint-Louis n°s 2 et 3 (1889), temp. 14° C. ; débit 144 hect. 42.

Source Mallat (1885), temp. 12° C. ; débit 432 hectolitres.

Source Notre-Dame (1890), temp. 10° C. ; débit 61 hect. 10.

Source Précieuse (1891), temp. 12° C.

Source Reignier (1887), temp. 10° C. ; débit 168 hectolitres.

Sources Reignier n° 2 et *Saint-Antoine* (1889), temp. 12° 9 C. ; débit 138 hect. 24.

Source Saint-René (1890).

Source Rosalie, temp. 12° C. ; débit 66 h. 24.

Source Sévigné (1890), temp. 14° C.

Source du Siècle (1890), temp. 15° C.

Source des Souverains (1890), temp. 12° C.

Source Vairet, temp. 9° C.

*Sources N*os *1, 2 et* 3 (1886), temp. 11° C.; débit 78 hectolitres.

Nous croyons devoir, pour compléter ces reuseignements sommaires, rapporter ici les analyses des deux sources de minéralisation extrême de cette importante station hydrominérale : les sources *des Andréaux* et *du Chalet*. La comparaison de ces analyses avec celles du Puits-Larbaud et des sources Guerrier et Mallat (Voir VICHY, t. IV) donnera une idée exacte de la constitution chimique des eaux de Saint-Yorre :

Eau = 1000 grammes.

	S. des Andréaux.	S. Robert.
Acide carbonique	très abondant	0.918
Carbonates alcalins	2.700	»
Bicarbonate de soude	»	7.656
— de potasse	»	0.214
— de chaux	0.925	0.468
— de magnésie	0.080	0.080
— de fer	»	0.048
Sulfate de chaux	0.085	»
— de soude	»	0.271
Chlorure de sodium	0.325	0.537
— de calcium	»	0.041
Peroxyde de fer	0.045	»
Arséniate de soude	»	0.0024
Alumine	»	0.010
Silice	0.025	»
	4.245	10.2904

Les eaux des sources de Saint-Yorre sont l'objet d'un *commerce d'exportation* considérable.

SALACÉTOL. — Le salacétol (salicylacétol) s'obtient par la transformation du monochloracétone et du salicylate de soude d'après l'équation suivante :

$$CH^3.CO,CH^2Cl + C^6H^4OH,COONa = C^6H^{10}O^4 + NaCl.$$

Dans le salacétol comme dans le salophène, l'acide salicylique est associé à un corps non toxique.

Il cristallise de l'alcool en longues aiguilles, fondant à 71°, de saveur amère, très solubles dans l'alcool chaud, l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme, peu soluble dans l'alcool froid, le ligroine. L'eau chaude en dissout peu et l'eau froide pas du tout.

Quand on le met pendant quelques instants en contact avec l'ammoniaque ou une solution étendue de soude, le salacétol se saponifie rapidement.

Il renferme 75 p. 100 d'acide salicylique.

Arrivé dans la partie alcaline de l'intestin il se dédouble lentement en acide salicylique et en acétol, rapidement éliminé, après décomposition sous forme d'acétone.

Pharmacologie. — La façon de l'administrer n'est pas indifférente. Bourget (*Corresp. blatt. fur Schw. aerz.*) le donne à la dose de 2 grammes. Dans ce cas on obtient dans l'urine des vingt-quatre heures 0.473 d'acide salicylique. Si on fait ingérer la même dose en dissolution dans l'huile de ricin, la quantité d'acide salicylique éliminée est de 0.723 pour le même temps.

Cette rapidité plus grande d'élimination du salacétol, quand il est ingéré avec l'huile de ricin, tient probablement à la sécrétion plus abondante des liquides intestinaux.

Pour qu'il agisse rapidement et énergiquement il faut donc le donner avec un purgatif, l'huile de ricin, qui réagit sur le composé salicylé, mais non chimiquement.

Salacétol	2 à 3 grammes.
Huile de ricin	30	—

à prendre le matin à jeun. On peut répéter cette purgation antiseptique pendant deux à trois jours sans inconvénients. Les enfants d'un an peuvent en prendre 50 centigrammes par jour.

Le salacétol serait moins dangereux que le salol grâce à ce qu'il ne renferme pas de phénol et les enfants le supportent très bien.

On l'emploie comme le salol et dans les mêmes conditions dans les diarrhées infectieuses, le choléra nostras, la diarrhée estivale.

A la dose quotidienne de 2 à 3 grammes par jour, le salacétol serait un bon remède contre le rhumatisme chronique ou subaigu.

DÉRIVÉS DU SALACÉTOL. — Ecken Roth (*Pharm. Zeitung*, 39, p. 218, 1894) a étudié les dérivés du salacétol. En le traitant par le brome ou obtient le *dibromosalacétol* (C^6H^8 Br^2 O^4) qui se présente sous forme d'aiguilles blanches soyeuses, fondant à 150°, peu solubles dans l'alcool froid et dans l'éther, un peu plus dans l'acide acétique et très solubles dans le sulfure de carbone.

En traitant le salacétol par l'anhydride acétique, on obtient l'*acéthylsalacétol*, $C^{12}H^{12}O^5$, sous forme d'aiguilles blanches, fusibles à 54°, insolubles dans l'eau froide, peu solubles dans l'eau chaude, assez solubles dans l'alcool froid, très solubles dans l'alcool chaud et l'acide nitrique.

Le phénol donne des sulfo-phénates de soude ou de potasse qui ne sont pas toxiques du tout. Cette combinaison a lieu grâce à l'action du foie et peut-être aussi à celle de la muqueuse intestinale. Elle ne survient qu'en présence d'une quantité suffisante de sulfures alcalins : d'où l'indication de toujours administrer un peu de sulfate de soude en même temps que le salol.

Sous ce rapport, le salacétol est supérieur au salol. En effet, celui-là se dédouble dans l'intestin en acide salicylique et en acétol. Ce dernier est éliminé par l'urine sous forme d'acétone ou oxydé en ses éléments, sans nuire en rien à l'organisme et sans exiger du foie un travail énorme qui parfois peut l'irriter ou le surmener.

Le *salacétol* (Bourget et Barbey, *Therap. Monatsh.*, 1893, p. 604) traverse l'estomac presque tel quel, sans subir la moindre modification. Passé dans l'intestin, il se dédouble en acétol et en acide salicylique. Ce dernier se résorbe très rapidement : déjà un quart d'heure après l'administration de 1 gramme de salacétol, on constate dans l'urine des traces d'acide salicylique. Voici comment on procède : après avoir acidulé l'urine par l'acide chlorhydrique, on l'agite avec 20-30 centimètres cubes d'éther; on soumet l'urine à l'évaporation après s'être préalablement débarrassé de l'éther. Le résidu dissous dans l'eau donne avec le perchlorure de fer une coloration d'un beau violet. Une demi-heure après l'administration du médicament, l'acide salicylique se trouve dans l'urine en quantité suffisante pour être décelé dans l'addition pure et simple du perchlorure de fer.

L'huile de ricin active la résorption du salacétol. C'est ainsi que, donné en poudre à la dose de 2 grammes, le salacétol fait éliminer, par l'urine de vingt-quatre heures, 0 gr. 473 d'acide salicylique; ces mêmes

2 grammes de salacétol sont-ils administrés dissous dans 30 grammes d'huile de ricin, on trouvera dans l'urine de vingt-quatre heures 0 gr. 723 d'acide salicylique. Les causes de cette résorption plus rapide sont : d'une part, l'action un peu irritante de l'huile de ricin, d'où sécrétion plus abondante des sucs intestinaux et, par conséquent, dédoublement plus énergique du salacétol et, d'autre part, la péristaltique intestinale rendue plus active. En passant : le mélange de salacétol et d'huile de ricin (1 : 6 ou 1 : 8) chauffé et refroidi ensuite, se prend en une masse solide.

La dilatation stomacale n'influence en rien la résorption du salacétol. En revanche, cette résorption dépendant de l'alcalinité intestinale, on comprend aisément qu'elle sera retardée par le déversement dans l'intestin d'une grande quantité de suc gastrique acide. En effet, dans ce cas, le suc intestinal, avant d'attaquer le salacétol, aura nécessairement à neutraliser préalablement ce suc gastrique.

L'élimination n'exige que peu de temps : 2 grammes de salacétol sont éliminés en vingt-quatre à trente-six heures.

Quant à la résorption cutanée du salacétol, elle dépend du véhicule auquel est incorporée cette substance. La vaseline salacétolée n'est pas résorbée du tout; au contraire, on peut découvrir de l'acide salicylique dans l'urine trois heures et demie à quatre heures après une friction avec de l'axonge salacétolé. Sont aussi bien résorbés le mélange refroidi d'axonge salacétolé additionné de 10 p. 100 d'essence de térébenthine, de même que la solution de salacétol dans le chloroforme à laquelle on incorpore de l'axonge additionné d'un peu de lanoline.

Usages thérapeutiques du salacétol. — Le salacétol est un excellent antiseptique de la cavité intestinale. Donné pendant deux jours à la dose quotidienne de 2-3 grammes dissous dans 20-30 grammes d'huile de ricin, le salacétol influence favorablement la marche de la diarrhée cholériforme : l'intestin est désinfecté dès le troisième jour. La diarrhée continue-t-elle les jours suivants, on répétera encore une fois la même dose, et, à partir du troisième jour, on se contentera de prescrire le salacétol tout seul à la dose de 2-3 grammes par jour. Les enfants recevront autant de décigrammes de salacétol qu'ils ont d'années.

Dans le rhumastisme articulaire aigu, l'administration de 2 grammes de salacétol est suivie, dans deux ou trois heures, d'un abaissement de la température et de l'atténuation des douleurs. Cette dose est-elle répétée deux, trois, quatre fois par jour, la température reste normale et la convalescence se déclare dès le quatrième ou le cinquième jour. S'appuyant sur les expériences faites dans ces derniers temps, les auteurs recommandent d'appliquer sur les articulations malades la pommade suivante :

Acide salicylique....................	ãã 10 grammes.
Essence de térébenthine............	
Lanoline..............................	
Axonge..................................	100 grammes.

et de prescrire le salacétol, matin et soir, à la dose de 1 gramme. Grâce à ce traitement, ils ont obtenu de très beaux résultats.

Le *rhumatisme musculaire* et le *rhumatisme chronique* sont, eux aussi, notablement améliorés par le salacétol.

Les auteurs ont enfin observé l'influence favorable du salacétol dissous dans l'huile de ricin sur quelques cas de *lithiase biliaire*. Dans ces cas, on administrait tous les jours, pendant trois-quatre semaines, 2 grammes de salacétol dissous dans l'huile d'amandes, ou (surtout l'hiver) dans l'huile de foie de morue.

SALICYLACÉTIQUE (ACIDE). — Ce composé se prépare en traitant 169 parties de salicylate de soude sec par 100 parties de soude caustique à 40 p. 100. Par refroidissement on obtient une masse friable que l'on réduit en poudre fine que l'on traite par 130 à 140 parties de monochloracétate de soude, puis on chauffe à 120° jusqu'à ce que la masse soit solide. On sépare l'acide au moyen de l'acide chlorhydrique, on le dessèche, on le lave avec un peu d'éther et on le fait cristalliser dans l'eau bouillante. L'action du monochloracétate de soude sur le salicylate de soude est représentée par l'équation

$$C^6H^4\left\langle\begin{matrix}O\,Na\\COO\,Na\end{matrix}\right. + \begin{matrix}Cl\,CH^2\\COO\,Na\end{matrix} = C^6H^4\left\langle\begin{matrix}O\,CH^2.\,COO\,Na\\COO\,Na\end{matrix}\right. + Na\,Cl$$

et la formule de l'acide salicylacétique devient

$$C^6H\left\langle\begin{matrix}O\,CH^2,\,COOH\\CO\,OH\end{matrix}\right.$$

Il cristallise de l'eau en belles lames fusibles à 188°, difficilement solubles dans l'eau froide, dans l'éther, le chloroforme, le benzol. Il est beaucoup plus soluble dans l'eau bouillante et dans l'alcool.

Il est identique à l'acide salicyloxyacétique obtenu par l'oxydation de l'acide orthoaldéidophénoxyacétique.

Il a été proposé comme un bon antiseptique (*Pharm. Centralbl.*, 1893, 41).

SALICYLAMIDE. — La salicylamide

$$C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OH\\CO\,Az\,H^2\end{matrix}\right.$$

découverte par Cahours, s'obtient en abandonnant pendant plusieurs jours la salicylate de méthyle (*Essence de Wintergreen*) avec 5 ou 6 fois son volume d'ammoniaque aqueuse, évaporant quand la solution est complète et soumettant le résidu à une distillation ménagée.

D'après Limprecht, il vaut mieux employer l'ammoniaque alcoolique en agitant jusqu'à dissolution complète.

Après évaporation, il se forme un dépôt de salicylamide qu'on purifie par cristallisation dans l'eau bouillante. Ce composé cristallise dans l'eau en longues aiguilles brillantes, légères, d'une teinte blanche; fusibles à 142°, presque insolubles dans l'eau froide, facilement solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Sa réaction est acide. Elle se dissout dans les carbonates alcalins, mais cristallise de nouveau si on concentre la solution.

D'après Nesbitt, elle présente certains avantages sur l'acide salicylique. Elle est insipide, plus soluble, son action est plus sûre à doses moindres.

Elle passe dans l'urine en partie inaltérée et sous forme d'acide salicylique.

Nesbitt l'administre à la dose de 0 gr. 15 toutes les heures ou de 0 gr. 25 toutes les trois heures, aux ma-

lades atteints de névralgies ou de rhumatismes chroniques.

La dose maxima est de 1 gramme par vingt-quatre heures.

SALICYLATE DE CRÉSOLS. — Avec les crésols on peut préparer trois salicylates isomères, l'ortho, le méta et le para.

Le salicylate d'orthocrésol fond à 35°, celui du méta à 74° et celui du para à 30°.

Ces corps cristallisent facilement, sont insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool froid. Leur odeur est agréable et rappelle celle du salol.

Le salicylate de paracrésol est insipide, celui d'ortho produit sur la langue et le palais une sensation légère de brûlure.

Neucki (*Académie des sciences*), qui a étudié ces composés, a vu que dans l'organisme ils se dédoublent en leurs constituants et ont la même valeur antiseptique que le salol, sur lequel ils présentent l'avantage d'être inoffensifs.

C'est ainsi qu'un chien de 16 kilogrammes a pu absorber 16 grammes de salicylate de paracrésol en 4 doses sans manifester aucun malaise. L'homme le supporte aussi fort bien.

Les essais faits par Sahl ont montré que ces salicylates de crésol agissent sur le rhumatisme articulaire et sur les affections de la vessie comme le salol.

Quand on doit introduire dans le tube digestif des doses assez considérables d'antiseptique, les salicylates de para et d'orthocrésol qui paraissent inoffensifs pourraient remplacer le salol. Toutefois, malgré leur innocente apparence, il faut les administrer avec prudence et ne pas oublier que par leur dédoublement en crésol et acide salicylique ils peuvent avoir une action spéciale, surtout sur les reins.

SALICYLIQUE (ACIDE) et **SALICYLATES.** — L'*acide salicylique* est aussi antiseptique que l'acide phénique tout en étant beaucoup moins toxique que ce dernier. Il diminue l'activité du protoplasma cellulaire, dont il abaisse l'affinité pour l'oxygène. C'est pour cette raison qu'il ralentit les processus organiques d'oxydation. Il agit à la fois sur les ferments figurés et sur les ferments solubles. C'est ainsi que dans une solution à 1 p. 100, la viande reste une semaine sans se putréfier (Kolbe); mais cette action n'est que temporaire. Pour tuer les bactéries dans un bouillon de culture, il faut une proportion de 1 p. 60 d'acide salicylique; pour tuer les germes, il faut atteindre la proportion de 1 p. 35 (Jalan de La Croix). Il retarde donc plutôt la putréfaction, mais il est impuissant à l'arrêter définitivement.

L'acide salicylique empêche la levure de bière de faire fermenter la glycose; une solution à 1 p. 1,000 est capable d'entraver le développement des moisissures dans les liquides fermentescibles (Kolbe).

Le même acide peut empêcher l'action de certains ferments solubles. C'est ainsi qu'il agit sur l'émulsine ou synaptase qui, par hydratation, transforme l'amygdaline en glycose, acide cyanhydrique et essence d'amandes amères; sur la myrosine de la moutarde, qui dédouble le myronate de potasse de la moutarde, en glucose, sulfocyanure d'allyle ou essence de moutarde et sulfate acide de potassium. Un peu d'acide salicylique empêche la pepsine et la trypsine de se putréfier, sans détruire leur propriété spécifique, c'est-à-dire fermentescible (Kühne).

Le *salicylate de soude* est moins antiseptique que l'acide salicylique: une solution à 1/250e n'équivaut qu'à une solution à 1/100e d'acide (Buchholtz) (Voy. t. IV, p. 501-502).

Selon Otto Ludloff (de Gotha), administré aux animaux à titre de préventif, il préserverait les troupeaux de toute maladie contagieuse (*Répertoire de pharmacie*, 1881).

L'*action locale* de l'acide salicylique est irritante. A la dose de 2 grammes en une seule fois, on lui a vu provoquer des douleurs gastriques, et même des vomissements. Cette irritation peut aller jusqu'à l'ulcération (A. Robin). G. Sée et Hallopeau l'ont accusé de favoriser les hémorragies intestinales chez les typhoïdiques. En solution diluée, surtout quand on a la précaution de ne pas le faire prendre à jeun, l'acide salicylique et le salicylate de soude n'ont plus cette action irritante et caustique.

Appliqué sur la peau à l'état d'emplâtre salicylé, il exerce une action dissolvante sur la couche cornée de l'épiderme qui se détache sous la forme d'une pellicule blanchâtre (Vima). Cette action ne s'avance jamais jusqu'à la couche des cellules crénelées ou en pomme épineuse (Stachelschicht); elle ne produit non plus jamais de vésicules ou bulles comme on le voit avec le sublimé.

L'acide salicylique est facilement *absorbé* par le tube digestif. Il le serait en nature. Le *salicylate de soude*, lui, est décomposé par l'acide du suc gastrique en acide salicylique et en chlorure de sodium (Voy. Hallopeau, *Union méd.*, 1881). Dans le sang, l'acide salicylique passe à l'état de salicylate de soude, par emprunt de la soude aux carbonates et phosphates de sodium du sang. Il est donc plus rationnel d'administrer le salicylate de soude que l'acide salicylique. Mais Binz (*Vorlesungen*, p. 730) pense que c'est en dégageant de l'acide salicylique dans le sang que le salicylate de soude produit ses effets pharmacodynamiques. Ce dégagement se ferait sous l'influence d'un excès d'acide carbonique. Comme dans les conditions ordinaires, on n'a jamais pu déceler la présence de l'acide salicylique dans le sang, on en est arrivé à conclure qu'il fallait pour cela des conditions particulières. Ces conditions sont réalisées par le sang asphyxique (animal étouffé, — Köhler), et aussi dans les tissus enflammés, d'après Ewald, où la tension CO^2 est triplée. Il s'ensuit que le rhumatisme articulaire aigu présente des conditions favorables au dégagement d'acide salicylique à l'état naissant. Là serait tout le secret de l'action du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu.

Mais peut-être pourrait-on soutenir avec au moins autant de raison ou au moins une somme égale de probabilités que le salicylate de soude agit par une sorte d'action spécifique sur le processus rhumatismal. Peut-être tire-t-il en partie son efficacité de ses effets directs sur le protoplasma des cellules vivantes et sur leur activité fonctionnelle. Mais s'il agit sur le protoplasma des ferments figurés et sur leurs toxines, il agit aussi fatalement sur les éléments anatomiques de l'organisme lui-même. Il résulte de là que les médicaments antipyrétiques, qui agissent contre l'élément pyrétogène, ne sont pas sans amoindrir en même temps la vitalité de nos tissus. De là résulte leur infériorité vis-à-vis d'autres méthodes antiseptiques et antithermiques, telles que la méthode des bains froids. Ainsi l'antipyrine abaisse la fièvre du typhoïdique, mais elle affaiblit les forces de réaction autant qu'elle atteint le facteur pathogène

(Soulier). Laborde (*Soc. de Biologie*, 1877 et 1888), R. Lépine (*Arch. de méd. expér.*, 1889, p. 859) ont montré quelle étroite relation réunit l'action antithermique d'un médicamment antipyrétique (quinine, acide salicylique, antipyrine, etc.) à son action dépressive sur la sphère nerveuse sensible.

Le salicylate de soude, administré à la dose de 4-6 grammes, détermine des bourdonnements d'oreille (bruissements, bruits des vagues de la mer, roulement d'un train de chemin de fer, etc.) qui durent environ six-sept heures; parfois il survient de la surdité plus ou moins complète qui disparaît quand on cesse le médicament. On a attribué ces troubles auditifs à des perturbations vasculaires dans la circulation encéphalique et celle de l'oreille interne (Kirchner). Dans certains cas se manifeste une sorte d'ivresse, qui diffère de l'ivresse quinique (G. Sée) en ce qu'elle ne s'accompagne pas comme cette dernière de vertiges et de troubles cérébraux. Ce n'est qu'à doses massives que le salicylate de soude détermine des troubles visuels (mouches volantes, amblyopie, etc.), du vertige et du délire; ce dernier peut devenir violent et s'accompagner, tantôt de convulsions tétaniques, tantôt de collapsus.

Laborde (*Soc. de Biologie*, 1870) a rapporté qu'on peut anesthésier et analgésier un chien en lui injectant 4 grammes environ de salicylate de soude dans les veines; la conductibilité nerveuse reste intacte, mais ce qui serait frappé c'est le *centre perceptif encéphalique*. G. Sée, au contraire, n'a jamais observé, chez les animaux en expérience, aucun trouble du côté de la sensibilité. Blanchier (*Thèse de Paris*, 1879) n'a pas non plus retrouvé les effets anesthésiques annoncés par Laborde; il a bien vu le salicylate abolir les mouvements réflexes, comme il abolit les mouvements volontaires et les phénomènes de sensibilité générale, mais la vie réflexe ne disparaît que quelques moments avant la mort. Le salicylate de soude serait ainsi un paralysant de la cellule nerveuse, un toxique des centres médullaires et encéphaliques.

A dose thérapeutique, le salicylate de soude n'a pas d'effet sur le cœur (Riess, G. Sée); ce n'est qu'exceptionnellement qu'on a observé, soit une augmentation dans la fréquence du pouls (Schræder, etc.), soit une diminution dans la même fréquence (Schræder, Blanchier, etc.), et dans certains cas, chez des malades au cœur déjà affaibli, de l'affaissement du cœur.

Oltramare (*Soc. de Biologie*, 1879) a noté que le salicylate de soude introduit dans le sang augmente la fréquence du pouls, l'énergie de la systole et la pression vasculaire (les capillaires se dilatent, la vitesse du sang est accrue); puis, sous l'influence d'injections répétées, l'excitabilité du cœur diminue et, si l'on atteint 1 gramme par kilogramme d'animal, le pouls devient irrégulier, intermittent, la pression sanguine tombe et le cœur s'arrête en diastole.

A doses toxiques, le salicylate de soude impressionne vivement la *respiration*. Il survient de la dyspnée intense qui aboutit au collapsus et à l'asphyxie. Témoin la jeune fille, dont l'observation est rapportée par Quincke, qui mourut après avoir ingéré à plusieurs reprises 10-12 grammes de ce sel.

Chez l'homme en bonne santé, l'acide salicylique n'abaisse point la *température* du corps. Chez les fébricitants, au contraire, l'abaissement est de règle ; il peut aller à 2-3° en quelques heures. Il est digne de remarque que cette action antithermique se produit sans une modification parallèle du pouls (Hayem), ce qui prouve qu'elle ne correspond pas à des modifications de la circulation sanguine. Selon Faser, l'abaissement thermique ne se produit pas quand la fièvre est provoquée par l'injection d'un pus septique quelconque.

Il y a quelquefois *intolérance* pour l'acide salicylique et le salicylate de soude (*salicylisme*). C'est ainsi qu'on a vu ces médicaments, à dose thérapeutique, provoquer une accélation des battements du cœur, une diminution dans l'énergie de la systole, des frissons et une élévation thermique accusée (action paradoxale), des éruptions, des phénomènes congestifs du côté de la tête (bourdonnements d'oreille assommants, vertiges), des sueurs profuses (Linhardt), de l'albuminurie avec œdème (Lürmann), et même de l'hématurie. Erb, Baruch, Bernouillé, Lürmann ont vu la chaleur animale monter à 40° après l'administration du salicylate de soude. Van den Corput (*Wien. med. Blalter*, 1889, p. 389) a noté que l'acide salicylique abaissait la puissance virile.

Malgré ces accidents, la *toxicité* du salicylate de soude et de l'acide salicylique n'est pas très élevée. La dose mortelle pour le chien est de 1 gramme pour 5 kilogrammes d'animal. Une dose de 8-12 grammes de salicylate a pu provoquer des phénomènes inquiétants ; mais 20 grammes d'acide salicylique absorbés en une fois n'ont pas causé la mort.

Huchard a communiqué à la Société de thérapeutique (13 décembre 1893), l'observation d'une femme sujette à des accès de névralgie rhumatismale, à laquelle il prescrivit 6 grammes de salicylate de soude, à prendre en cinq fois. Deux heures après la dernière prise, la malade est devenue en proie à une dyspnée considérable et à des bourdonnements d'oreille. Cette observation n'est pas très probante, car la solution dont fit usage la malade en question était préparée depuis un certain temps.

Il n'en est pas moins vrai qu'il existe des personnes manifestant une grande intolérance pour le salicylate de soude, Bardet en a cité un exemple. Il s'agit d'un malade dont les reins fonctionnaient bien, et qui après avoir absorbé 3 grammes de salicylate de soude, était pris chaque fois de bourdonnements d'oreilles avec oppression pénible et délire inquiétant.

Les accidents toxiques que l'on a parfois signalés, comme ceux ci-dessus, ont été attribués, par certains auteurs, à l'impureté du médicament. Ainsi on pourrait administrer sans inconvénient à un lapin 0 gr. 65 d'acide salicylique *pur* et 2 grammes de salicylate de soude *naturel*, tandis que l'animal mourt avec 0 gr. 65 d'acide salicylique et 1 gr. 15 de salicylate *artificiels* (Charteris et Mac Lennan, *Glascow med. Journ.*, 1889, et Charteris, *Soc. de méd. de Londres*, 1891). L'acide artificiel contiendrait un composé très toxique dérivé de l'acide créosotique, qu'on peut déplacer à l'aide de la chaux.

L'*élimination* est rapide. Après l'administration de 1-2 grammes de salicylate de soude, on peut constater sa présence dans l'urine au bout de cinq à dix minutes (Rabuteau, Balz). Avec une dose plus forte, 5 grammes, l'élimination ne commençait que plus tard (?), au bout d'une heure et demie (Fleischer). La durée totale de l'élimination varie de vingt à quarante-huit heures. Avec 1 gramme pris en une seule fois, elle a duré de trente-trois à cinquante-six heures (Weill). Après un traitement de plusieurs jours, elle peut se prolonger six-sept jours (Hayem). Chez les hystériques (Huchard), l'élimination est plus lente. Cette élimination se fait par tous les émonctoires (Pauli), mais principalement par l'urine;

les reins éliminent 63 p. 100 de la dose de salicylate ingérée (Faser et Friedberger). L'urine renferme l'acide salicylique, en partie à l'état libre, mais surtout sous forme d'acide sulfoconjugué, l'acide salicylurique, qui prend naissance par conjugaison avec le glycocolle. C'est le cas de rappeler ici que selon A. Robin (*Leçons cliniques*, 1887, p. 96) l'acide salicylique est, ainsi que l'acide benzoïque, grâce à la conjugaison glycocolique, apte à solubiliser les déchets extractifs, incomplètement oxydés, très peu solubles, qui encombrent le sang des fébricitants, notamment des typhoïdiques. L'acide salicylique, comme l'acide benzoïque, augmente la quantité de l'urée des urines, d'où l'utilité de ces acides dans les processus fébriles, dans le rhumatisme, la goutte. A ce point de vue, ces acides sont de vrais agents de dépuration du sang.

On a dit que la combinaison salicylico-glycocolique se fait dans les reins (?). Il en résulterait que, durant tout le temps de son séjour dans le sang et les tissus, l'acide salicylique peut développer son action modératrice sur les oxydations organiques, et de cette façon modérer le processus fébrile et atténuer les phlegmasies. Cependant A. Robin, remarquant que la proportion des matériaux solides de l'urine, notamment de l'urée, sont augmentés, ne peut consentir à accepter que l'abaissement thermique soit dû à une diminution parallèle dans les oxydations organiques (*loc. cit.*, p. 17).

La couleur violette que donne le perchlorure de fer dans les urines des sujets soumis au traitement salicylé, est due à l'acide salicylurique. Cet acide peut augmenter la diurèse quand les reins sont en bon état; il la diminue, au contraire, quand il y a néphrite, d'où un double inconvénient : 1° des phénomènes d'intolérance par rétention de l'acide ; 2° l'augmentation de l'albuminurie.

Haig (*Sem. médicale*, 1890, p. 157) a montré que le salicylate de soude augmente beaucoup l'élimination de l'acide urique, 6 fois plus environ que le salol, 13 fois plus que la salicine.

Pollatschek (*Med. Rondsch.*, 1889, p. 858) a appelé l'attention sur ce fait, à savoir que, chez les personnes qui prennent du salicylate de soude, l'urine réduit la liqueur de Fehling.

Georgette Chopin (*Thèse de Paris*, 1889) a étudié l'élimination de l'acide salicylique suivant les divers états des reins. Or, il résulte de ses études que ce médicament qui augmente la quantité d'urine quand le rein est sain ou partiellement altéré, la diminue, au contraire, dans les néphrites aiguës où le rein tout entier est atteint.

L'acide salicylique fait augmenter la quantité d'urée, d'acide urique et d'acide phosphorique, à l'état sain, et dans les lésions chroniques.

La quantité d'albumine est toujours accrue sous l'influence de l'acide salicylique.

L'acide oxalique, qui résulterait, d'après Byasson, de la transformation de l'acide salicylique éliminé par l'urine, est en quantité insignifiante.

L'acide salicylurique est toujours en notables proportions dans l'urine salicylique; la quantité éliminée est variable aussi bien quand le rein est normal que lorsqu'il est altéré.

Cette quantité oscille entre 18 et 30 p. 100 de la quantité totale éliminée.

Il ne nous semble pas possible, actuellement, d'établir les particularités de son élimination, de prévoir d'avance si elle augmentera ou si elle diminuera dans tel cas donné.

Mais, en général, l'élimination de l'acide salicylique subit des troubles profonds quand le rein est malade. Comme le montrent nos expériences :

1° Le moment précis où l'acide apparaît dans l'urine est en général retardé.

2° Le temps nécessaire pour qu'il en disparaisse complètement est toujours augmenté.

3° La quantité totale de l'acide salicylique retrouvée dans l'urine est bien moindre; elle peut être inférieure de 10 à 30 p. 100 à la quantité éliminée à l'état sain.

Aussi, avec des doses moyennes, avons-nous, dans tous les cas de maladies de reins, observé, dès le premier ou le second jour, les troubles habituels de l'intolérance de l'acide salicylique, et cependant nous n'avons jamais osé donner des doses excessives; la plus forte, administrée par nous, a été de 16 grammes d'acide salicylique donnés en trois jours.

Ces faits ont une grande importance au point de vue de l'hygiène. L'acide salicylique a été employé pour la conservation des aliments et des boissons. Nous n'avons pas à discuter ici sa valeur réelle comme antiseptique.

A la suite d'accidents divers, un arrêté ministériel du 7 février 1881, rendu sur l'avis du Comité consultatif d'hygiène « interdisait la vente de toute substance alimentaire, solide ou liquide, contenant une quantité quelconque d'acide salicylique ou de ses dérivés ». Cette mesure, portant préjudice à de nombreux intérêts, souleva de longues discussions. Des savants, des chimistes soutinrent que le salicylage ne devait pas être proscrit, soit que l'acide salicylique ne fût pas dangereux, soit qu'il ne le fût pas aux doses employées dans l'industrie (Voy. Galippe, *Journ. des conn. méd.*, 1880).

Cette interdiction était cependant nécessaire; d'abord l'acide salicylique, ainsi employé, permettait de faire servir à la consommation des produits altérés qui, par eux-mêmes, étaient déjà un danger. Or, si l'action nuisible de l'acide salicylique sur le rein normal est discutable, elle ne l'est plus lorsque le rein est altéré; c'est ce qui ressort de toutes nos expériences. Avec des doses, même très petites, nous avons observé des troubles, et il s'agissait de malades depuis quelque temps à l'hôpital, déjà améliorés, soumis, en général, au régime lacté. Que serait-ce donc dans la vie normale ! Combien d'individus atteints de lésions rénales méconnues ! Brouardel disait dernièrement à l'Académie de médecine que, dans le cas de mort subite, on trouvait, dans la moitié des autopsies, les reins malades. L'acide salicylique, même à petites doses, peut donc être dangereux. Mais, si le salicylage était toléré, les doses absorbées par certains individus pourraient devenir considérables. Il est intéressant, à ce sujet, de lire soit les travaux de Vallin dans la *Revue d'hygiène* (1881), soit les *statistiques* publiées par le Laboratoire municipal. Pour les vins, en particulier, l'acide salicylique était surtout employé pour conserver les vins inférieurs ou fabriqués avec du raisin sec. L'acide salicylique, n'ayant qu'un pouvoir antiseptique passager, le fabricant ajoutait 15 à 30 grammes d'acide par hectolitre, le marchand en gros autant, le détaillant encore plus, et souvent à plusieurs reprises.

On arrivait ainsi à des doses considérables par litre. Ainsi, au Laboratoire municipal, sur des vins saisis ou achetés chez le débitant, l'analyse a donné par litre :

1 gr. 60 — 1 gr. 95 — 1 gr. 35 — 1 gr. 48 — 1 gr. 41, et même, une seule fois, 3 gr. 50.

Pour des sirops.........	0 gr. 50 à 1 gr. 50 par litre
Pour la bière...........	0 gr. 25 à 1 gr. 25 —
Pour le lait............	0 gr. 25 à 0 gr. 85 —
Pour des confitures......	0 gr. par kilogramme.

Si l'on tient compte des habitudes d'intempérance, si fréquentes dans la classe ouvrière, on pouvait être réellement effrayé. Un individu buvant 2 litres de ce vin dans une journée arrivait donc à absorber près de 3 grammes d'acide salicylique par jour. Cela était d'autant plus dangereux, en pratique, que le prix de l'acide salicylique n'est plus très élevé, depuis qu'on le prépare par le phénol. En outre, même avec 2 grammes par litre, on ne retrouve pas le goût de médicament dans la substance falsifiée. L'emploi de l'acide salicylique, dans le domaine alimentaire, avait pris une telle extension qu'en France il en a été consommé, seulement pour l'année 1880, 50,000 kilogrammes, pour la conservation des aliments. Cette importance de l'acide salicylique dit tout l'intérêt de ces recherches. Nous affirmerons donc, à notre tour, que cet acide, employé comme antiseptique, ne saurait être toléré dans l'alimentation publique, et nous ne pouvons mieux finir qu'en citant les conclusions de l'Académie de médecine (25 janvier 1887), dans la dernière discussion sur le salicylage. « Des doses faibles, mais journalières et prolongées, de l'acide salicylique ou de ses dérivés peuvent déterminer des troubles notables de la santé chez certains individus impressionnables à ce médicament, chez les personnes âgées, chez ceux qui n'ont pas l'intégrité parfaite du rein ou du tube digestif. »

L. Prévost et Binet ont montré que l'acide salicylique s'éliminait par la bile, et que le salicylate de soude augmente toujours la sécrétion biliaire (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1888).

Thérapeutique. — Les *indications thérapeutiques* de l'acide salicylique et du salicylate de soude relèvent des propriétés *antiseptiques*, *antithermiques*, *éliminatrices*, et peut-être *analgésiques* de ces médicaments (Voy. t. IV, p. 512 et suivantes).

RHUMATISME ARTICULAIRE. — Le salicylate de soude est le véritable remède du rhumatisme articulaire aigu. Il agit d'autant mieux que la poussée articulaire est plus intense et la fièvre plus vive; en un mot d'autant mieux que l'état inflammatoire est plus violent. Mais l'efficacité du médicament se fait cependant sentir dans toutes les formes du rhumatisme et à toutes les périodes. A l'aide de 5-6 grammes d'acide salicylique, 7-8 grammes de salicylate de soude par jour, administrés par cuillerées à bouche dans la journée dans un peu d'eau (eau de Vals ou de Vichy de préférence), les douleurs, le gonflement des jointures, la fièvre, disparaissent en deux-quatre jours (G. Sée). Toutefois, si l'on veut éviter les rechutes, qui seraient dès lors à peu près certaines, il ne faut pas supprimer le médicament; il faut le continuer à doses décroissantes pendant huit-dix jours.

La plupart des auteurs admettent que le salicylate de soude est sans action sur les complications viscérales. Clouston cependant (*The Practitioner*, 1882) croit qu'en intervenant de bonne heure et à l'aide de fortes doses, on diminue les chances de ces complications. Dujardin-Beaumetz, Desplats partagent la même opinion, et Soulier estime que, depuis l'usage de la médication salicylée dans le rhumatisme, il y a moins d'endocardites. Il faut savoir qu'il est des rhumatismes qui échappent à l'action du salicylate de soude; d'autres qui n'en ressentent que des effets peu marqués; d'autres enfin qui, malgré le médicament, récidivent avec une déplorable facilité (rhumatisme aigu à répétition), tout cela pour des raisons qui nous échappent (Voy. Dujardin-Beaumetz, *Bull. de thér.*, t. CXXVI, p. 11, 1894).

Dans le *rhumatisme articulaire subaigu*, le salicylate de soude n'a plus la même efficacité; dans ces circonstances il se laisse distancer par l'antipyrine. Dans le *rhumatisme articulaire chronique* les succès sont également moins nets et moins constants. Il en est de même dans le *rhumatisme musculaire*.

Ici encore cependant, si la médication salicylée n'arrête pas l'évolution du rhumatisme, comme dans le cas de rhumatisme articulaire franc, elle soulage les malades, et agit préventivement en empêchant les nouvelles poussées (Dujardin-Beaumetz, *Bull. de thér.*, t. CXXVI, p. 103, 1894). Contre le rhumatisme déformant, c'est aux iodures et à l'arsenic qu'il faut avoir recours.

En ce qui concerne les *pseudo-rhumatismes* (blennorrhagique, scarlatineux, dysentérique, oreillard, etc.) le salicylate n'a plus son action antithermique, analgésique et résolutive, en un mot son action spécifique. Quand il réussit dans ces conditions (et on en a cité des exemples), il semble que c'est quand la maladie infectieuse a déterminé, chez un sujet donné, le réveil de la diathèse rhumatismale. Il devient dès lors en quelque sorte la pierre de touche du diagnostic.

A. Haig (de Londres) a pu se convaincre que la *pérityphlite rhumatismale* décrite récemment par le Dr I. Burney Yeo (Voy. *Semaine médicale*, 1894, p. 298) est loin d'être rare. Notre confrère a observé bon nombre de cas de cette affection (qu'il désigne sous le nom de *pérityphlite goutteuse* ou de *goutte intestinale*) dans lesquels le salicylate de soude lui a donné de brillants résultats. Il a vu aussi un cas de péritonite chronique généralisée, traité sans succès pendant plusieurs mois par la morphine, guérir complètement et en quelques jours sous l'influence du salicylate de soude. Voy. Chevron, *Du salicylate de soude et de l'antipyrine dans le traitement du rhumatisme* (Thèse de Lyon, 1893).

Comment agit le salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu?

Ni la *théorie vaso-motrice* ni la *théorie analgésique* ne peuvent rendre un compte suffisant de cette action. La théorie *antiparasitaire*, — en supposant qu'il soit prouvé que le rhumatisme fébrile inflammatoire soit une maladie virulente, — a-t-elle pour elle plus de probabilités?

On a pu considérer l'attaque de rhumatisme aigu comme une variété de septicémie avec localisation articulaire (G. Sée, De Bordas, Triboulet), mais l'élément pathogène de cette infection est encore à montrer (L. de Saint-Germain, *Thèse de Paris*, 1893).

Quoi qu'il en soit, il semble, étant donné le peu d'importance des effets généraux du salicylate de soude à dose thérapeutique, que ce médicament agit électivement, localement, sur l'inflammation articulaire. Cette action élective locale serait due à l'acide salicylique qui prend naissance, au contact des jointures enflammées, par décomposition du salicylate de soude sous l'influence de l'acide carbonique qui s'y trouve à haute tension par le fait même du processus inflammatoire (Binz). Beaucoup plus antiseptique que le salicylate de soude, l'acide salicylique à l'*état naissant* agirait localement sur l'agent infectieux du rhumatisme. Cette explication ferait comprendre comment le salicylate de soude agit avec énergie et constance contre le rhumatisme articulaire aigu, franchement inflammatoire, tandis qu'il n'a plus que des effets beaucoup moins nets et moins certains dans le rhumatisme articulaire subaigu ou chronique.

Dujardin-Beaumetz conseille de faire prendre le salicylate de soude de la façon suivante :

Salicylate de soude	15 grammes.
Eau	250 —

Prendre 4-8 cuillerées à bouche par vingt-quatre heures dans de l'eau sucrée additionnée d'un peu de rhum ou de kirch. Quand il y a état dyspeptique, il conseille de le faire prendre en lavements.

Beaucoup d'auteurs, Donald Hood entre autres (*Bull. méd.*, 1888, p. 242) croient que l'absorption des alcalins en favorise la tolérance (eau de Vals, eau de Vichy, bicarbonate de soude, etc.). Dujardin-Beaumetz préfère le régime lacté. Labbée recommande de ne jamais administrer le salicylate de soude à jeun et il y ajoute une certaine quantité de bicarbonate de soude; moyennant cette double précaution, on peut faire prendre 10-12 grammes de salicylate de soude par jour sans provoquer aucun phénomène toxique (*Soc. de thér.*, 1893).

D'après A. Müller (de Saint-Beatenberg), le meilleur moyen de faire tolérer le salicylate de soude, pour lequel les malades éprouvent souvent un dégoût insurmontable, consiste à l'administrer en une solution additionnée d'un peu de vin créosoté, préparé d'après la formule bien connue de Bouchard. Ce vin masquerait complètement la saveur particulière du salicylate de soude et préviendrait l'apparition des troubles digestifs que ce médicament produit parfois.

Quand l'administration par la voie gastrique est impossible, on emploiera la voie rectale, que Dujardin-Beaumetz et Lemanski (*These de Paris*, 1893) ont trouvée excellente dans le cas présent.

Les cas ne sont pas rares où, chez les rhumatisants, l'administration du salicylate de soude par la bouche devient difficile et même impossible, lorsque, par exemple, ces malades sont atteints en même temps d'un catarrhe concomitant de l'estomac, d'un ulcère rond, d'un rétrécissement du pylore ou bien, ce qui est le cas le plus fréquent, d'une simple intolérance gastrique pour le médicament. Dans ces conditions, on peut très bien donner le salicylate en lavements, ainsi que l'ont montré les expériences de I. Erlanger, faites dans le service de H. von Ziemssen, professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Munich, sur 25 malades atteints de rhumatisme articulaire aigu. Sur 21 cas, 13 fois on obtint une guérison complète.

Après avoir prescrit un simple lavement évacuant, notre confrère fait prendre au malade un lavement médicamenteux dont voici la formule :

Salicylate de soude	6 à 8 grammes.
Eau	100 —
Laudanum de Sydenham	1 gr. 50

Mêlez. — Pour un lavement.

Ce lavement est administré, préalablement tiédi, au moyen d'une seringue munie d'un tube en caoutchouc mou que l'on enfonce dans le rectum jusqu'à une profondeur d'environ 20 centimètres.

La quantité relativement considérable de laudanum est indispensable pour que le malade puisse garder le lavement qui, en l'absence d'une dose suffisante d'opium, irriterait trop fortement l'intestin.

L'action antithermique, analgésique et antirhumatismale de ces lavements serait la même que celle du salicylate de soude administré par la bouche, seulement l'absorption mettrait un tiers de temps en plus pour se faire (*Deutsch. Arch. f., klin med.*, 1893).

De son côté, dans le cas où l'administration par la bouche est impossible, Stein a retiré d'excellents résultats des lavements de salicylate de soude (200 grammes d'eau additionnée de 2-3 grammes de salicylate de soude), répétés 3 fois par jour, dans le ***rhumatisme articulaire aigu*** grave (*Prag. med. Woch.*, 1890).

Lemanski, de son côté, préfère les suppositoires :

Salicylate de soude	1 gramme.
Beurre de cacao	Q. S.

Mêlez. Pour un suppositoire. Faites douze suppositoires semblables. — Introduire cinq à six suppositoires par jour (*Sem. méd.*, 1893).

Dujardin-Beaumetz remarque que, dans certains cas, on peut user avec succès de la méthode externe d'administration de l'acide salicylique. Ruel recommandait :

Acide salicylique	10 grammes.
Alcool absolu	100 —
Huile de ricin	200 —

en frictions ; plus récemment Bourget, de Lausanne, conseillait la pommade suivante :

Acide salicylique	ãã 5 grammes.
Lanoline	
Essence de térébenthine	
Axonge	40 grammes.

Dujardin-Beaumetz conseille l'adjonction du chloroforme qui faciliterait l'absorption de l'acide salicylique.

A. Mueller (*Ther. Monatsh.*, 1894, p. 141) s'est bien trouvé de l'emploi de la pommade salicylée dans le traitement du rhumatisme articulaire et des douleurs rhumatoïdes.

Il faut savoir que l'usage externe de l'acide salicylique peut avoir des inconvénients.

« Un de nos médecins de campagne, souffrant d'une vieille sciatique, eut l'idée, il y a quelques jours, d'expérimenter sur lui-même la solution alcoolique d'acide salicylique préconisée dernièrement pour le traitement du rhumatisme. Il s'appliqua des compresses imbibées de cette solution, les renouvela plusieurs fois dans la soirée, et se disposait à se mettre au lit, lorsqu'il fut pris tout à coup de malaises, démangeaisons, bourdonnements d'oreilles, puis commença à enfler et finalement perdit connaissance. Son entourage le crut perdu. Un collègue, appelé en toute hâte, constata une enflure énorme de tout le corps (il semblait avoir été *soufflé !*) et un coma complet. Il y avait eu absorption par la peau d'une forte dose d'acide salicylique. Après emploi de divers moyens de réaction et administration d'évacuants énergiques, le pauvre docteur revint à lui et l'enflure se dissipa peu à peu. Au bout de quelques jours, il put reprendre ses occupations.

« L'acide salicylique en pommade présente aussi de sérieux inconvénients, comme j'ai eu l'occasion de le constater chez plusieurs personnes. La première application provoquait tellement d'enflure et d'inflammation que les malades ne voulaient pas poursuivre le traitement commencé. » (Voy. *Schweizerische Wochenschrift für Pharm.*, oct. 1893).

Quoi qu'il en soit, Jemma et Marengo, dans le service de Maragliano, à Gênes, ont observé que l'*onguent à l'acide salicylique* appliqué sur les jointures, agit comme un excellent analgésique dans le cas de rhumatisme articulaire (*Gaz. degli Osp.*, 1894).

Carcano et Cesaris (*Pharm. Centralbl.*, 1893) ont à nouveau fait la remarque que l'acide borique augmente beaucoup la solubilité de l'acide salicylique. Ainsi la solution suivante ne cristallise pas par refroidissement :

Acide salicylique	6 parties
Acide borique	12 —
Eau distillée	1000 —

Goutte aiguë. — Dans tous les cas où l'on veut agir autrement que par des palliatifs dans les *attaques de goutte*, il faut s'adresser au salicylate de soude. On ne doit pas hésiter quand le cœur est sain et quand les reins sont bien perméables. Mais, même alors qu'il n'en est pas absolument ainsi, le salicylate de soude est encore préférable au colchique (Voy. ce mot), parce qu'il a une action éliminatrice sur les déchets uriques qui encrassent les tissus et encombrent le sang.

Maladies infectieuses.— L'acide salicylique est employé comme topique dans la *diphtérie*. J. Simon (*Bull. méd.*, 1889, p. 435) nettoie la gorge des mucosités qui la recouvrent avec un tampon d'ouate hydrophile, et il touche ensuite les plaques diphtéroïdes avec un tampon d'ouate trempé dans :

Acide salicylique	0 gr. 50-1 gramme.
Alcool	Q. S. pour dissoudre.
Glycérine	40 grammes.
Infusion d'eucalyptus	60 —

Ces applications sont répétées toutes les heures pendant le jour, et 3 fois dans le courant de la nuit. Letzerich touche même les plaques avec de l'acide en poudre. Le même traitement a été prôné par Haberkorn et d'Espine (Voy. d'Espine, *Rev. med. de la Suisse romande*, IX, 1889).

Pownal a recommandé l'acide salicylique concurremment avec le perchlorure de fer dans le cas de *diphtérie* (*Lancet*, 1889).

Kersch (de Vienne), partant de ce fait que l'injection d'une solution d'iodure de potassium et de salicylate de soude à des chiens inoculés avec des fausses membranes diphtéritiques les empêche de mourir, a institué le traitement iodo-salicylé dans la diphtérie (iodure de sodium, 3 grammes; salicylate de soude, 5 grammes; eau, 200 grammes; sirop de framboises, 30 grammes; — 1 cuillerée à bouche d'heure en heure). Sur 17 cas, Kersch a eu 13 succès. L'auteur trouve que cette médication donne d'aussi bons résultats que la sérothérapie (Voy. *Sem. méd.*, 2 janvier 1895).

Dans les *dyspepsies avec fermentations putrides*, dans la *diarrhée des phtisiques*, dans la *dysenterie*, dans l'*urine ammoniacale*, on a conseillé l'acide salicylique. Ainsi encore dans la *fièvre typhoïde*, la *variole*, la *scarlatine*, la *tuberculose pneumonique*.

Dans la variole on l'a recommandé en *usage externe* pour combattre l'odeur infecte que répandent les varioleux. Baudon conseille des onctions 3 fois par jour avec du cold cream salicylé (cold cream, 100; salicylate de soude, 6 grammes); et de recouvrir ensuite avec du talc salicylé (talc, 100; acide salicylique, 6 grammes).

Dans la *fièvre typhoïde* (Hallopeau), le salicylate de soude s'est montré efficace. A. Robin a expliqué cette efficacité en montrant que ce corps solubilise dans le sang les déchets organiques incomplètement comburés et qu'il en facilite l'élimination. Ce simple effet fait comprendre comment le salicylate de soude modère la fièvre et améliore l'état général des typhoïdiques. Néanmoins, on donne, en pareille circonstance, la préférence au *salicylate de bismuth* (Vulpian, Hayem, etc.). Il est probable du reste que ce dernier se dédouble dans l'estomac en acide salicylique et oxyde de bismuth (Voy. t. IV, p. 517).

Ce sel agit en même temps comme antiseptique intestinal et à la fois comme antithermique et solubilisant des résidus organiques qui sont toxiques, on le sait.

Jaccoud a recommandé chaudement l'acide salicylique comme antithermique dans la *tuberculose pneumonique*. Il le fait prendre trois jours de suite à la dose de 2 grammes, 3 fois par jour, puis 1 gr. 50, et après deux jours de repos, il répète le même traitement. Le médicament est continué jusqu'au jour où la fièvre est tombée; à ce moment, l'acide salicylique continue à être ordonné à la dose de 1 gramme par jour (*Clin. méd. de la Pitié*, 1888, p. 116).

De Rosa fait de l'acide salicylique, à la dose de 0 gr. 10-0 gr. 30, suivant l'âge, un prophylactique efficace de la *scarlatine* (*Lyon médical*, LXIV, p. 59, 1890).

Chahkowsky (*Prov. med. Journ.*, 1888) recommande vivement l'emploi de l'acide salicylique dans la *scarlatine maligne*. Sur 125 cas traités par ce médicament, il n'a eu que 3 décès. Il préconise la formule suivante :

	Gr.
Acide salicylique	0.90
Eau distillée	7.75
Sirop d'écorces d'oranges	30.00

qu'il fait prendre par cuillerée à café jusqu'à une cuillerée à bouche toutes les heures pendant le jour, toutes les deux heures pendant la nuit. En deux ou trois jours, la fièvre tombe de 41° C. à 38° 5-38° C., et vers le dixième jour, elle cesse complètement. Pour empêcher la rechute, il faut continuer le traitement pendant deux trois jours après la défervescence. Avec cette médication l'auteur n'a vu survenir aucune des complications ordinaires de la scarlatine (albuminurie, urémie, anasarque, angine diphtéroïde, etc.).

Sandrart, de Sains-du-Nord, recommande l'emploi de l'acide salicylique pour combattre la *fièvre aphteuse* dite cocotte.

Il dit avoir appliqué, l'année dernière, ce traitement à 230 têtes de bétail, bœufs et vaches, avec le plus grand succès.

Au surplus, voici l'instruction qu'il donne : « Versez dans un vase de terre un peu d'eau chaude sur environ 15 grammes (équivalent de trois cuillerées à bouche) d'acide salicylique, puis ajoutez de l'eau tiède pour obtenir 4 litres et demi de liquide. La bouche et les pieds de l'animal malade doivent être soigneusement lavés trois fois par jour avec ce liquide, puis le haut des sabots bien saupoudré, après chaque ablution, avec de l'acide salicylique en poudre.

« Dissolvez aussi deux cuillerées à bouche (soit 10 grammes) d'acide salicylique dans de l'eau chaude, et ajoutez cette dissolution dans la boisson des animaux dans la proportion de 1 gramme d'acide salicylique par tête de bétail à prendre 3 fois par jour, à jeun d'abord et ensuite avant les repas. L'étable devra être tenue extrêmement propre, et le fumier saturé d'acide salicylique (de l'eau saturée à 1 gramme par litre) pour prévenir l'infection. »

Braithwaite préconise la mixture suivante pour combattre la *diarrhée cholériforme* des enfants :

		Gr.
R.	Salicylate de soude	0.60
	Sulfate de fer	0.60
	Glycérine neutre pure	10.00
	Eau	40.00

M. S. A. une mixture dont on donnera quatre cuillerées à café par jour.

Le salicylate de soude a été prescrit dans la *pleurésie* (Stiller), dans l'*orchite blennorrhagique* (Handerson, Du Castel), les *douleurs fulgurantes* de l'ataxie (G. Sée, Vidal, Bouchard), dans les *névralgies*, notamment la sciatique et la migraine, les *douleurs viscérales*, les *paralysies du nerf facial*, le *vertige de Ménière* (Charcot).

J. Gay a cité un cas de guérison du vertige de Ménière obtenue chez une femme atteinte depuis un an environ, avec 0 gr. 18 de salicylate de soude, répétés 3 fois par jour après un an de traitement (*Brit. med. Journ.*, 1893, 579).

Dresch le recommande dans la *chorée* (*Bull. de thér.*, t. CXVIII, p. 337, 1890); mais G. Sée a noté qu'il ne produit rien contre cette affection. On l'a conseillé aussi dans l'*amygdalite aiguë* et la *bronchite catarrhale* (*Memphis medical Journal*, 1893, t. IV, p. 506 et suivantes).

Ainsi que l'ont montré les observations d'un certain nombre de confrères (Aufrecht, Gasparini, Tetz, Deri, Talamon, Strizovère, Stiller, Drzewiecki, Kuster), le salicylate de soude peut exercer un effet très favorable dans les cas d'*épanchement pleurétique séreux*. Sous l'influence de ce médicament, on voit souvent l'épanchement diminuer plus ou moins rapidement, puis disparaître, phénomène qui est toujours accompagné d'une augmentation de la diurèse. G. Dock (*Therap. Gaz.*, 1893), a obtenu des effets analogues. Et ces faits ne concernent pas seulement la pleurésie dite rhumatismale, constituée pendant le cours d'un rhumatisme, mais les pleurésies de nature quelconque.

Or, un médecin russe, Stoudenetzky, a pu se convaincre que cette action thérapeutique à l'égard des épanchements pleurétiques n'est pas la propriété exclusive du salicylate de soude, mais qu'elle appartient aussi, au même degré, à quelques autres substances de la série des analgésiques-antithermiques, notamment à l'antipyrine et à l'acétanilide, surtout lorsqu'on associe l'usage de ces médicaments à celui de la caféine ou de la spartéine en qualité de toniques cardiaques.

Dans 3 cas de *pleurésie sèche*, L. Herz (*Wien. med. Woch.*, 1889) a obtenu 3 succès avec le salicylate de soude à la dose de 6 grammes en vingt-quatre heures. Les douleurs disparurent les premières, puis bientôt après la fièvre et les frottements cessèrent à leur tour.

Sotolongo y Lynch (de la Havane) a observé 1 cas de *tétanos*, survenu probablement à la suite d'une suppuration ombilicale, chez un enfant de 9 jours auquel on avait vainement administré de l'hydrate de chloral et des bromures, tandis que le salicylate de soude eut rapidement raison de l'affection. Dès la première dose, qui était de 10 centigrammes, l'amélioration devint manifeste, ce qui engagea à administrer de nouveau 10 centigrammes de salicylate de soude, trois heures après la première dose. L'usage du médicament fut continué à raison de 20 centigrammes par jour, et la guérison fut rapide (*Sem. méd.*, 1893).

Stiller a appelé l'attention sur l'action cholagogue du salicylate de soude. A plusieurs reprises il a eu l'occasion de s'assurer qu'il expulsait les calculs et calmait les douleurs dans le cas de *coliques hépatiques* (*Wien. med. Blat.*, 1890).

On peut prescrire dans ces circonstances :

Benzoate de soude	} ââ 5 grammes.
Salicylate de soude	
Poudre de noix vomique	0 gr. 50

P. f. 20 cachets, 1-3 par jour, et pendant quatre-six semaines (*Corr. Bl. Schweiz. Aerzte*, 1892, p. 496).

On sait qu'un certain nombre d'auteurs, Ebstein, Mueller, Warneck, Peters, Holden, Sénator, etc., ont obtenu de bons résultats avec le salicylate de soude administré à dose élevée (5-8-14-16 grammes par jour) dans le cas de *diabète sucré*. Mais ce médicament, outre qu'il donne des résultats incertains, ne fait disparaître la glycosurie que temporairement. Quand on en cesse l'emploi, la glycosurie réapparaît avec son cortège symptomatique habituel. C'est ainsi que chez un diabétique (1-4 p. 100 de sucre) traité par Michaelis (*Therap. Monatsh.*, 1894, p. 204) qui avait pris, pendant deux mois consécutivement, 8-10 grammes de salicylate de soude par jour (400-500 grammes en tout), le sucre réapparut dans l'urine quelques jours après la cessation du médicament.

Cependant le remède le meilleur dans le *diabète sucré*, suivant A. Haig, c'est le salicylate de soude, à la condition de le prescrire à la dose de 4-6 grammes par jour. Il le regarde comme préférable à l'opium et à l'antipyrine (*Barthol. Hospit. Rep.*, XXV, 1890).

Chez un jeune malade de 11 ans, atteint d'une *polyurie* abondante (9 litres d'urine par jour), et chez lequel on avait en vain essayé le tanin, l'ergot de seigle, la valériane, Randall (de Decatur, Illinois) obtint une amélioration notable en dix jours en prescrivant 0 gr. 50 de salicylate de soude après chaque repas. En deux-trois mois, l'urine tomba au chiffre de 2 litres 1/2 par jour, le poids du corps s'éleva de 78 à 87 livres et, peu après, la guérison était complète (*Med. News*, 7 avril 1888).

Contre l'*incontinence nocturne d'urine*, White prescrit :

Salicylate de soude	} ââ 1 gramme.
Benzoate de soude	
Extrait de belladone	2 —
Eau de cinnamone	120 —

dont il fait prendre tous les jours 4-5 cuillerées à café (*Deutsch. med. Woch.*, 1893, p. 303).

Ozegowski (*Nov. lek.*, 1893) rapporte n'avoir échoué que 1 fois sur 20 en employant l'*acide salicylique*, comme *tænifuge*. Voici comment il procède : après s'être maintenu à la diète toute la journée, on prendra le soir 30 grammes d'huile de ricin, et le lendemain matin une nouvelle dose de 15 grammes d'huile; puis pendant quatre heures on avalera 1 gramme d'acide salicylique, soit en tout 5 grammes, 1 gramme par heure. Si le tænia n'est pas expulsé une heure ou une heure et demie après, on reprendra encore 15 grammes d'huile de ricin (Voy. *Wratch*, 1893, p. 398).

Les *contre-indications* du salicylate de soude sont : 1° les *néphrites*, à cause de la perméabilité très imparfaite du rein; 2° un pouls rapide et un cœur déjà affaibli (Soulier). Bouchard et G. Sée ont vu l'administration de ce médicament causer des accidents d'intoxication chez les albuminuriques.

Les enfants supportent très bien le salicylate de soude (Sevestre, J. Simon), les vieillards le tolèrent mal, à cause de l'engraissement de leurs reins. Quand il provoque des sueurs profuses (Linhardt), il faut l'associer à l'ergot de seigle.

Dans l'*administration* du médicament on doit observer les règles suivantes : 1° dilution suffisante; 2° fractionnement des doses; 3° ingestion du salicylate au repas. Pour faciliter la tolérance on lui adjoint une eau alcaline. La dose totale *pro die* est de 6-8 grammes dans les

cas les plus ordinaires. Liebreich et Langaard prescrivent : salicylate de soude, 5 grammes; eau distillée, 150 grammes; suc de réglisse dépuré (comme correctif) 5 grammes; toutes les heures ou toutes les deux heures une cuillerée à bouche.

Contrairement à d'autres auteurs, Otto Mastbaum (*Thèse de Munich*, 1889) affirme que les dissolvants alcooliques n'activent point l'absorption du salicylate de soude; ils ne l'entravent pas non plus, à moins qu'ils ne soient très concentrés.

Usage externe de l'acide salicylique. — L'acide salicylique est inférieur à l'acide phénique dans les usages chirurgicaux (Volkmann). Il est utilisé surtout pour faire l'ouate salicylée dont on se sert pour les pansements antiseptiques (Voy. t. IV, p. 505).

Giuseppe (Voy. *Nouv. Remedes*, 1888, p. 90) le considère comme le meilleur topique dans le pansement du *chancre mou*, contre lequel il l'emploie en poudre. Wagner l'a conseillé dans les *ulcères atoniques*.

Heitzmann s'en sert, sous forme d'emplâtre, pour faire avorter le *furoncle* (acide salicylique et emplâtre de savon, ââ 2 parties, emplâtre de diachylon, 4 parties). Voy. *New-York medical Record*, 1887.

Lassar le préconise contre l'*ichtyose* sous forme de pommade à 2 p. 100 de vaseline (*Therap. Monatsh.*, 1890, p. 43); Wagner contre l'*eczéma* (acide salicylique, 3; alcool, 6; lanoline, 30). Unna s'en sert dans les *érythèmes humides* et le *lupus*. Dans le lupus il recouvre, pour les enlever, les plaques lupiques avec un emplâtre contenant 20-30 parties de créosote pour 10 parties d'acide salicylique; l'acide agit par son action dissolvante sur la couche cornée de l'épiderme, et la créosote agit à la fois comme agent anesthésique et agent parasiticide, capable de combattre la tuberculose cutanée (Voy. *Prov. méd.*, 1886, p. 16).

Unna recommande l'acide salicylique uni à la chrysarobine et à l'ichtyol dans la *tricophytie du cuir chevelu*. On renouvelle l'application tous les jours et on recouvre d'un bonnet de toile cirée, puis d'un bonnet de coton. En un mois la guérison est assurée. Le même moyen réussit également dans la *tricophytie de la barbe*.

Sympson se sert, dans les cas de lupus, d'un moyen facile à employer, non douloureux et cependant relativement efficace, qui consiste à recouvrir la partie atteinte d'un collodion médicamenteux dont voici la formule :

	Gr.
Acide salicylique	4.00
Extrait de chanvre indien	0.60
Collodion riciné	30.00

F. S. A. — Usage externe.

Ce collodion serait plus actif et surtout d'un usage plus commode que les emplâtres à l'acide salicylique auxquels on a souvent recours dans le traitement du lupus (*Sem. méd.*, 1893).

Nous avons dit qu'on avait conseillé l'acide salicylique comme topique dans l'*angine couenneuse*. Dissous dans le collodion, le même acide a été utilisé contre le *cancroïde*. Mengus recommande la formule suivante : acide salicylique, 1 gramme; cannabine, 0 gr. 25; alcool, 1 gramme; éther, 2 gr. 50; collodion élastique, 5 grammes; pour faire un badigeonnage tous les trois-quatre jours.

L'acide salicylique ayant, comme on sait, une affinité particulière pour les tissus épithéliaux, F. Bernhart, assistant de J. Amann, professeur extraordinaire d'obstétrique et de gynécologie à la Faculté de médecine de Munich, a eu l'idée de s'en servir pour le traitement des cancers inopérables du col utérin en l'injectant dans l'épaisseur du néoplasme.

Dans ce but il a employé la solution ci-dessous formulée :

Acide salicylique	3 grammes.
Alcool à 60°	50 —

F. S. A. — Pour injections intraparenchymateuses.

On injecte — au moyen d'une seringue d'une capacité de 2 centimètres cubes, munie d'une aiguille recourbée suivant l'axe du vagin — quelques gouttes de cette solution en sept à dix points différents de la tumeur. La quantité totale du liquide injecté en une séance ne dépasse pas 2 centimètres cubes. Les injections sont répétées tous les quatre ou cinq jours.

Jusqu'ici ce traitement a été employé par Bernhart chez 5 malades. Dans tous ces cas, le résultat obtenu a été excellent. Les hémorragies, l'écoulement fétide, les douleurs ont disparu, l'état général s'est considérablement amélioré, la tumeur cancéreuse a manifestement diminué de volume et les ulcérations qui existaient à sa surface se sont cicatrisées.

La douleur provoquée par les injections de solution alcoolique d'acide salicylique a été variable : tantôt très légère, tantôt assez intense pour arracher des cris à la patiente. La première séance peut être suivie d'une augmentation passagère de l'écoulement et d'une exacerbation des douleurs, phénomènes qui s'amendent généralement dès le lendemain (*Sem. méd.*, 1893).

Enfin, on a prôné l'acide salicylique contre la *sueur des pieds*. On a fait pour cela une poudre antidiaphorétique qui se compose de : acide salicylique, 3; amidon, 10; talc, 87.

Depuis, on a introduit dans le commerce du papier joseph imbibé d'acide salicylique, comme un bon remède contre la sueur des pieds. Avant de mettre les bas, on placera les orteils dans des bandes de ce papier et on enveloppera ensuite tout le pied dans un morceau de papier salicylé : le papier résorberait toute la sueur et s'opposerait à la production de n'importe quelle odeur (*Pharm. Centralbl.*, 1892, p. 403).

Le *Chemical Mode Journal* recommande l'usage de l'acide salicylique pour conserver les confitures et les fruits. On ajoute ce produit aux confitures en préparation, pendant que la masse est en ébulition, de manière à assurer sa diffusion complète. On peut préserver les fruits non cuits en versant dessus à froid le jus salicylaté du même fruit, de manière à l'en couvrir entièrement. On prépare le jus salicylaté en pressant les fruits, chauffant le jus et ajoutant 2 grammes environ d'acide salicylique par kilogramme de jus, après quoi on laisse refroidir.

L'acide salicylique assure la conservation, ne donne aucune saveur désagréable aux fruits et ne saurait être dangereux puisqu'il ne se trouve jamais qu'en très petite quantité sur les fruits consommés. Pour les confitures, on ajoute de 0 gr. 5 à 1 gramme par kilogramme de confiture.

Salicylates divers. — *Salicylate double de soude et de théobromine.* — On sait, d'après les expériences de Gram et von Schrœder (Voy. *Nouv Remèdes*, 1890, p. 37), que le *salicylate double de soude et de théobromine* ou *diurétine* est un diurétique énergique qui agit sans irriter le rein (Korritschoner).

Th.-K. Gueïssler (*Wratch*, 1890, p. 1039), à l'aide du sphygmomanomètre de Basch et du sphygmographe de

Richardson, a montré que ce médicament élève constamment, en outre, la pression vasculaire et qu'il régularise le pouls en augmentant l'énergie des systoles cardiaques. Dans l'asystolie avec œdèmes, il a vu la diurèse monter de 1-2 litres, le poids spécifique de l'urine restant à peu près le même, et par suite survenait la disparition de l'anasarque. Dans la *néphrite aiguë*, on a obtenu des résultats analogues sans que la quantité d'albumine augmentât dans les urines. Dans la cirrhose du foie les résultats furent moins favorables.

Hoffmann (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXVIII, 1890) qui a prescrit la diurétine à la dose de 4 gr. 50 par jour dans 17 cas (épanchements pleurétiques, lésions valvulaires du cœur, albuminurie, etc.), a également obtenu une diurèse abondante et la disparition des épanchements ou infiltrats séreux.

R. Demme (*Klin. Mittheil.*, 1892) a employé avec succès la diurétine dans 14 cas (4 anasarques par suite de néphrite scarlatineuse, 3 insuffisances mitrales avec œdèmes, 2 péritonites chroniques avec ascite considérable, 2 épanchements pleurétiques) avec succès. Seulement pour réussir, dit l'auteur, il faut avoir soin de n'agir, dans le cas de néphrite, que lorsque la période aiguë est passée, et dans le cas d'affection cardiaque, que lorsque la compensation a été obtenue à l'aide de la digitale.

Demme estime que la diurétine agit directement sur l'épithélium rénal. Il l'a donnée à la dose de 0 gr. 50-1 gr. 50 aux enfants de 2-5 ans, et à celle de 1 gr. 50-3 grammes aux enfants âgés de 6-10 ans. Dans certains cas, il a vu survenir des accidents d'intolérance (diarrhée, éruption rubéoliforme).

R.-H. Babock (*New-York med. Journ.*, 1891, p. 37) s'est aussi servi de la diurétine dans 3 cas d'ascite (1 artériosclérose généralisée, 1 insuffisance mitrale, 1 néphrite parenchymateuse). Il la prescrivit à la dose de 4-8 grammes par jour dissous dans 120-240 grammes d'eau chaude, à prendre par cuillerées à soupe toutes les trois heures, et conclut qu'elle se montre efficace contre l'anasarque (action diurétique) là où l'on échoue avec la caféine et la digitale (Voy. DIURÉTINE).

Dithiosalicylate de soude. — D'après Hueppe ce sel serait particulièrement actif contre les bactéridies du *sang de rate;* une solution à 50 p. 100 en tuerait les spores en quarante-cinq minutes. Les effets sur le bacille du choléra, sur celui de la fièvre typhoïde, sur le staphylocoque pyogène doré, surpasseraient ceux des salicylates et de l'acide salicylique. On ne retrouve dans l'urine ni acide dithiosalicylique ni acide salicylique.

On a considéré le dithiosalicylate de soude comme très efficace dans le *rhumatisme poly-articulaire*, le *rhumatisme mono-articulaire*, le *rhumatisme blennorrhagique*, l'*irido-choroïdite* de même nature. Les doses de 0 gr. 20, 2 fois par jour, suffiraient dans les cas légers; dans les cas graves il faut doubler ces doses...

D'après les observations de R. May et F. Voit (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XLIX, 1891, p. 56) ont considéré ce sel comme ne le cédant en rien au salicylate de soude dans le *rhumatisme*.

H. Lindernborn (*Berl. klin. Woch.*, 1889, p. 568) l'a essayé dans 4 cas de rhumatisme poly et mono-articulaire, et 1 cas de blennorrhagie compliquée d'irido-choroïdite, à la dose de 0 gr. 20 le matin et le soir (toutes les deux heures 0 gr. 20 dans les cas graves). Les douleurs, la fièvre, le gonflement articulaire disparurent en deux jours dans les cas légers de rhumatisme, au plus tard après six jours dans les cas graves. Le médicament n'a point d'action sur la fièvre des phtisiques. Il est supérieur au salicylate de soude, en ce sens qu'il n'influence pas la circulation et ne détermine ni bourdonnements d'oreille, ni troubles de l'estomac, ni collapsus (V. *Nouv. Remèdes*, p. 477, 1889).

L'*acide diiodosalicylique* serait préférable au dithiosalicylate et à l'acide dithiosalicylique, suivant Assaky (de Bukarest), dans le rhumatisme chronique, et le rhumatisme blennorrhagique. Mais Lépine, qui a essayé ces deux acides, ne leur reconnaît aucun avantage sur le salol.

Le *salicylate de magnésie* est vivement recommandé par H. Huchard comme antithermique et antiseptique dans la *fièvre typhoïde*, à la dose de 2-5 grammes par jour. La diarrhée n'en serait pas une contre-indication.

Le *salicylate de chaux*, a été vanté comme *antidiarrhéique*, chez les enfants surtout, à la dose de 0 gr. 50-1 gr. 50, seul ou associé au salicylate de bismuth.

Le *salicylate de bismuth*, préconisé d'abord en France par Vulpian, puis en Allemagne par Solger, est surtout employé contre la *dyspepsie* flatulente et putride, associé le plus souvent à l'hydrate de magnésie et au bicarbonate de soude (par parties égales). La dose journalière est de 2 à 10 grammes.

Le même sel a été prescrit dans la *fièvre typhoïde* (t. IV, p. 517). Bouchard l'associe au naphtol α, à la dose de 5 grammes chacun, en 2 fois. J. Tessier considère la dose de 0 gr. 80 de naphtol comme suffisante.

On peut peut aussi prescrire (Dujardin-Beaumetz) pour la *désinfection gastro-intestinale* :

Salicylate de bismuth................	} ââ 10 grammes.
Salol..........................	
Bicarbonate de soude................	

P. F. 30 cachets, — un cachet avant le déjeuner et le dîner.

Voici une solution antiseptique destinée à combattre les diarrhées profuses (Broughton).

Salicylate de bismuth......................	10 grammes.
Sulfophénate de zinc......................	0 gr. 20
Eau de chaux......................	} ââ 50 grammes.
Eau distillée......................	
Teinture d'opium benzoïqué	20 —

A prendre par cuillerée à café toutes les deux heures jusqu'à cessation de la diarrhée (*Deutsch. med. Woch.*, 1892).

Le *salicylate de lithine* se donne à la dose de 4 grammes par jour contre les *maladies des voies urinaires* et aussi dans le rhumatisme articulaire aigu (Voy. t. IV, p. 517).

Le *salicylate de quinine* se donne à la dose de 0 gr. 50-1 gramme-1 gr. 50 dans les mêmes cas que les sels de quinine (fièvre intermittente, rhumatisme articulaire).

Une des indications de ce sel serait la *sclérite* (Dufourt, de Lausanne).

Mac Call (*Med. News*, 1890, p. 442) s'est trouvé au mieux du *salicylate de cinchonidine* dans les cas de rhumatisme accompagné de douleur et de raideur lombaire. Il employa le médicament en capsules ou en tablettes, à la dose de 0 gr. 15-0 gr. 25 répétée, 3-4 fois par jour, et obtint par ce moyen une disparition des douleurs beaucoup plus rapide qu'avec le salicylate et le sulfate de quinine pris isolément.

Le *salicylate de mercure* est réservé pour la *syphilis* (Voy. MERCURE).

Bovet recommande de gâcher le plâtre avec une solution à 5 p. 100 de *salicylate de zinc* quand on veut construire antiseptiquement. La même solution peut s'étendre sur tous les matériaux de construction, et même sur les tentures et les tapisseries dont elle ne modifie pas la couleur.

SALINAS DE ROSIO (Espagne, prov. de Burgos). — Ces sources *chlorurées sodiques sulfureuses* sont utilisées par les habitants de la région.

SALINILLAS DE BURADON (Espagne, prov. d'Alava). — Les sources *froides* et *sulfurées calciques* de Buradon alimentent un petit Établissement thermal d'une installation balnéothérapique convenable.

SALINS DE BIARRITZ (France, Basses-Pyrénées, arrond. de Bayonne). — Les Thermes Salins de Biarritz, édifiés dans l'ancien domaine de l'empereur Napoléon III, sont de création toute récente (1893). « La création d'un Établissement thermal salin à Biarritz, dans ce ravissant pays, universellement connu, dont l'éloge n'est plus à faire, a été, écrit le Dr F. Lavergne, un gros événement pour tout le monde, médecins et malades. Si son importance n'a échappé à personne, c'est que, par sa situation au voisinage de l'Océan, par la qualité de ses eaux si abondantes et si richement minéralisées, il présente un énorme avantage : celui de permettre aux médecins, dans l'intérêt de leurs malades, d'utiliser à la fois les bons effets du bain thermal chloruré sodique et ceux du climat marin. C'est là... la caractéristique de la médication telle que nous la comprenons aux nouveaux Thermes Salins. »

Topographie, Climatologie. — S'il n'y a pas lieu d'insister sur la situation topographique, si pittoresque, de cette célèbre *station hivernale* qui occupe une falaise escarpée et rocheuse d'où l'on domine la mer (de plus de 40 mètres en certains endroits) tout en embrassant une grande étendue de la côte s'étalant en éventail, il nous paraît intéressant de résumer les conditions générales du climat privilégié de Biarritz. Ce climat, grâce à sa douceur et à sa grande uniformité diurne, assure à ce poste hivernal deux saisons : la *saison d'hiver* qui commence en novembre et se prolonge jusqu'à la fin de février; la *saison d'été* qui s'ouvre en mai et finit en octobre. Le Dr Elevy, dans une *Communication faite au Congrès de Pau en* 1892, établit de la façon suivante la formule climatérique de la station :

Température *annuelle :* maxima 17°5 C; minima, 9°6; moyenne 13°5 C.

Ecart moyen de la température de vingt-quatre heures 7°8 C.

Ecart du mois le plus chaud et le plus froid de l'année, 14° C.

Moyenne de l'*hiver*, 7°9; du *printemps*, 12°; de l'*été*, 19°3; de l'*automne* 15°3.

Moyenne de la *journée médicale :* de 10 heures à 4 heures en hiver = 10°4 C.

Moyenne annuelle des pluies : 1,066 millim. 19; — jours de *petite pluie* : 62.2; — de *grande pluie* 71.5. Total : 133.6.

Pression barométrique moyenne : 765 millim. 6.

Vents régnants par an : 202 jours de vents de mer et 141 jours de vents de terre.

Humidité relative du temps : 71/100°; nébulosité : 5/10°.

Ozone : 16 sur 21 de l'échelle de Jame.

D'après ces données, confirmées d'ailleurs par les relevés de M. Henry Léon qui a publié, dans un tableau comparatif des températures de la région, les observations de plusieurs années consécutives, Biarritz possède un excellent climat tempéré, tonique et sans transitions brusques de température. Il est élevé en hiver de 6° C. presque au-dessus du climat de Paris, et s'il se rapproche beaucoup des climats méditerranéens il s'en sépare par sa grande uniformité diurne.

Etablissement thermal et Sources. — La première pierre des Thermes Salins a été posée en 1892 par la reine Nathalie de Serbie; dès l'année suivante, l'Académie de médecine autorisait l'exploitation balnéaire des eaux *chlorurées sodiques fortes*, provenant des Salines de Briscous.

L'*Etablissement*, édifié au milieu d'un beau parc entouré de bois de pins, est très vaste, largement ouvert à l'air et à la lumière solaire, confortablement agencé dans toutes ses parties, et muni d'une installation balnéothérapique en rapport avec les derniers progrès de la science moderne. Ce Bain renferme plus de cent cabines de première et deuxième classe, des cabines de luxe et de famille, une piscine à eau courante, trois salles de douches variées de forme et de pression, une division d'hydrothérapie à eau douce, etc. Ses réservoirs d'alimentation sont placés au haut d'une tour où les eaux salées de Briscous (20 kilomètres) sont amenées dans des conduites de fonte de 0 m. 10 de diamètre.

Les Salines de Briscous, petit village du pays basque situé à 12 kilomètres de Bayonne dans la vallée de l'Ardanabia, comptaient plusieurs puits en exploitation; ceux-ci ont été fermés en 1892 et remplacés par la seule *Source du Centre*, d'un débit minimum de 600 mètres cubes d'eau saturée en vingt-quatre heures, au niveau de 25 mètres au-dessous du sol. D'une température de 14° C., cette eau pesant 24° 2 à l'aréomètre, est limpide, sans odeur, d'une saveur très salée et neutre au papier de tournesol. Elle renferme, d'après l'analyse de Maret et Ch. Delattre, les principes minéralisateurs suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	205.659
— de potassium	2.608
— de magnésium	»
— de calcium	»
— de lithium	traces
Bromure de sodium	0.167
Iodure de sodium	traces
Sulfate de chaux	3.375
— de magnésie	4.707
— de soude	0.990
Silice, fer, alumine	0.090
Matière organique et divers	0.194
	307.790

Eaux-mères. — Les eaux-mères des salines de Briscous possèdent, avec leur saveur aussi amère que fortement salée, une consistance légèrement sirupeuse : leur poids spécifique à 15° C. est de 1.280. Voici leur analyse d'après Maret et Delattre (mars 1893).

	Gr.
Sulfate de magnésie	9.030
— de soude	10.050
— de potasse	15.244
— de chaux	traces
Chlorure de magnésium	257.176
— de sodium	99.971
— de potassium	14.596
— de lithium	1.150
Bromure de magnésium	10.215
Iodure de magnésium	0.013
Silice, alumine, oxyde de fer	0.358
	418.403

Emploi thérapeutique. — Les eaux du puits de la Saline du Centre de Briscous sont utilisées aux Thermes Salins de Biarritz sous forme de bains, de douches, d'irrigations nasales et de compresses d'eaux-mères.

Ces eaux *chlorurées sodiques fortes, bromo-iodurées* possèdent les effets physiologiques et les vertus thérapeutiques de leurs similaires. Elles sont donc toniques, reconstituantes, résolutives, substitutives et altérantes. Grâce à ces propriétés et à leur minéralisation tant soit peu différente, elles revendiquent en partage toutes les appropriations spéciales de la station voisine, Salies de Béarn. C'est ainsi que le lymphatisme et la scrofule avec tout leur grand cortège de manifestations morbides, le rachitisme que Bouchard définit « une anomalie de la nutrition de l'enfant », les déviations primitives de la colonne vertébrale, la tuberculose osseuse et les ostéo-arthrites tuberculeuses; les tuberculoses ganglionnaires et cutanées, certaines maladies des organes génitaux de la femme, l'atonie digestive, la chlorose et la chloro-anémie sont justiciables de la médication des Thermes Salins de Biarritz.

Ces eaux sont encore appelées à donner de bons résultats dans la neurasthénie des sujets lymphatico-scrofuleux, la paralysie atrophique de l'enfance, la chorée chronique de même que chez les convalescents de maladies graves et les débilités en général. Elles sont formellement *contre-indiquées* dans les maladies organiques du cœur et des gros vaisseaux, la phtisie tuberculeuse dans toutes ses périodes d'évolution, l'albuminurie avec anasarque, l'asthme et l'herpétisme avec manifestations cutanées.

La *durée de la cure* est de vingt-cinq jours en général; mais elle peut être portée à trente ou quarante jours et prolongée même au delà, suivant les cas et la résistance de la maladie.

SALINS DE LA MOUILLÈRE (France, dép. du Doubs). — Les Bains Salins de la Mouillère sont situés aux portes de Besançon dont la Mouillère, qui leur a donné son nom, est un des plus charmants faubourgs.

La saison thermale commence le 1er mai et finit à la mi-octobre; néanmoins, l'Établissement reste ouvert toute l'année.

Historique, topographie et climatologie. — Cette station thermale, de création toute récente, a été fondée dans le cours de l'année 1890, en vue de l'utilisation médicale des eaux très richement minéralisées des salines de Miserey. Grâce à ces ressources hydro-minérales, La Mouillère ne peut manquer de prendre place à côté des stations françaises et étrangères telles que Salies-de-Béarn et Salins-du-Jura en France, Kreuznach et Nauheim en Allemagne, Bex en Suisse, etc.

Ce poste thermal semble devoir acquérir une prospérité rapide; qu'elle devra à son voisinage immédiat de la grande et riche cité francomtoise et surtout à sa situation dans cette région de l'Est dont les habitants, depuis la guerre franco-allemande, ont patriotiquement oublié le chemin de Niederbronn et de Soultzbad, ces charmantes stations chlorurées sodiques de nos départements du Rhin.

C'est au pied même des remparts de Besançon, et non loin des rives du Doubs bordées par la magnifique promenade de Micaud, que s'élèvent, dans le vallon de la Mouillère, l'Établissement thermal et ses Annexes. Sis à 254 mètres environ au-dessus du niveau de la mer, à la base du mont Brégille, aux flancs tout verdoyants et au sommet couronné par un fort, ce frais et gracieux vallon, qu'arrosent les eaux rapides du Doubs, se trouve, ainsi que la ville elle-même, enfermé dans une ceinture de hautes collines boisées, véritable rideau protecteur contre la violence des vents. Ces conditions topographiques contribuent à modifier très favorablement le climat de cette région, appartenant déjà par son élévation aux altitudes dites « de montagne ». Ce vaste cirque, si bien abrité contre les grandes perturbations météorologiques, possède à vrai dire un véritable climat local; celui-ci, durant toute la belle saison (de mai à septembre) est tempéré, sans brusques variations de température et d'une assez grande constance. C'est ainsi que les maxima de température des mois les plus chauds de l'été dépassent rarement 25 à 28° C.; si les soirées et les nuits sont fraîches, cette fraîcheur n'a rien d'excessif ni de dangereux, comme dans la plupart des postes thermaux situés dans les montagnes. Enfin, l'atmosphère de cette vallée du Doubs, malgré la fréquence relative des pluies, n'est point aussi humide qu'on pourrait le supposer; l'air, toujours imprégné des fortes et vivifiantes senteurs des forêts voisines, est pur, riche en oxygène et constamment renouvelé par des courants d'échange.

Établissement thermal. — L'Établissement des Bains, dont l'aspect est monumental, mérite, par son installation générale et par l'appropriation de ses divers services balnéothérapiques, d'être cité comme un des modèles du genre. Divisé en deux parties distinctes, dont l'une est destinée aux dames et la seconde aux hommes, il renferme 68 cabinets de bains de trois classes, aménagés pour les bains d'eau salée, d'eaux-mères et d'eau douce. Ces cabines sont desservies par de vastes couloirs aboutissant d'un côté à un grand hall central richement décoré et de l'autre à deux longues galeries de promenade, couvertes et bien aérées.

Cet Établissement contient, en outre, deux grandes *salles d'hydrothérapie* pour les deux sexes (bains de vapeur, bains russes, douches variées de forme et de pression, massage, pulvérisation, etc.); des salles réservées pour l'électrothérapie et l'aérothérapie; enfin, une salle de *Gymnastique médicale*.

Les Eaux. — Les Bains de la Mouillère sont alimentés par des eaux *chlorurées sodiques fortes* et *bromo-iodurées*, provenant de Miserey, village situé à 4 kilomètres environ de Besançon; obtenues par un forage de 200 et quelques mètres de profondeur, elles sourdent du keuper salin à la température native de 14°C. Claires, limpides et incolores, leur saveur est fortement salée avec un arrière-goût d'amertume; d'une densité de 1.200, elles marquent 24° à l'aréomètre Baumé.

Voici, d'après l'analyse de MM. Boisson et Baudin, leur constitution chimique:

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure de sodium	283.800
— de potassium	0.917
— de magnésium	2.428
— de calcium	4.037
Bromure de potassium	0.108
Iodure de sodium	traces
Sulfate de soude	6.732
Silice, fer	traces
	298.022

Eaux-mères. — L'eau-mère qui s'ajoute à l'eau des bains pour obtenir tous les degrés de minéralisation que

peut réclamer la médication, renferme également, d'après les mêmes chimistes, une notable quantité de bromure.

Eau-mère = 1 litre.

Densité à 15°	1224.40
	Gr.
Chlorure de sodium	234.681
— de potassium	21.496
— de magnésium	51.463
Bromure de potassium	2.250
Iodure de sodium	traces
Sulfate de soude	12.027
— de chaux	0.952
Silice, fer	traces
	322.866

Ainsi que l'établissent ces analyses, l'eau des Salins de la Mouillère renferme plus de chlorure de sodium (283 gr. 8) que celles de Salies-de-Béarn (256 gr. 24); mais sa caractéristique minérale propre réside dans la quantité vraiment exceptionnelle de bromure de potassium (0 gr. 108) qu'elle contient. Jusqu'alors, les seules eaux de Salins possédaient ce précieux sel (0 gr. 03) qui leur constituait une place à part dans la famille des chlorurées sodiques. Aujourd'hui les eaux salées de la Mouillère, présentant à la fois la grande saturation de Salies-de-Béarn et la bromuration de Salins, rivalisent avec ces dernières eaux.

Mode d'administration. — Bien qu'on emploie l'eau de la Mouillère en boisson, c'est la médication externe qui constitue la véritable base du traitement hydrominéral. Celui-ci consiste en bains de baignoire à l'eau minérale pure ou additionnée d'eau-mère (une demi-heure à une heure de durée), en douches générales et locales, externes ou internes (douches en jets, durée dix minutes) et en applications hydrothérapiques.

Donnée en boisson, cette eau peut être utile dans certains cas; elle se boit ordinairement le matin à jeun, avant et après le bain ou la douche; mais, comme elle s'ingère et se tolère très difficilement, on doit la couper avec des sirops plutôt que de la gazéifier avec de l'acide carbonique.

Enfin, les eaux-mères se prennent à l'intérieur à la dose d'une à trois cuillerées à café au plus, dans du bouillon ou du lait; en outre des bains, elles sont également employées, à l'aide de compresses imbibées, en applications topiques dont la durée est plus ou moins prolongée, suivant les effets que le médecin veut obtenir.

Emploi thérapeutique. — Essentiellement toniques, reconstituantes et altérantes, les eaux de la Mouillère embrassent dans leur spécialisation toutes les maladies relevant de la médication des chlorurées sodiques fortes et bromo-iodurées; elles exercent une action puissante sur l'organisme général et notamment sur le système lymphatique. Leur spécialisation est donc très précise : le lymphatisme exagéré et la scrofule, ou mieux toutes les manifestations profondes de ces deux diathèses, surtout dans l'enfance et la jeunesse, du côté des glandes, des articulations, des tissus cellulaires et osseux, sont justiciables de ces eaux.

Ainsi, l'eczéma, les engorgements ganglionnaires suppurés ou non, les obstructions des glandes vasculaires sanguines, les tumeurs adénoïdes du sein, les tumeurs blanches articulaires, les coxalgies, le mal de Pott, la scoliose, les affections osseuses, l'hypertrophie épiphysaire, l'ostéite même diaphysaire, la carie, la nécrose par exfoliation et l'ozène, le catarrhe des voies respiratoires, l'ophtalmie, le coryza chronique, l'otorrhée, les engorgements des organes utérins, en un mot tous les états pathologiques dépendant de la diathèse scrofuleuse, sont améliorés ou guérissent à la Mouillère.

L'emploi de ces eaux bromo-sodiques donne encore les meilleurs résultats dans le traitement des affections suivantes : chlorose; anémies par débilité, par déperdition, par convalescence, par privations, etc.; certaines neurasthénies, paralysies infantiles atrophiques, chorée chronique.

Enfin l'eau-mère, employée à l'intérieur, peut rendre de grands services, surtout dans les cas de suppuration profonde ou de longue durée, de tumeurs fibreuses volumineuses, d'obésité.

La *durée de la cure* est en général de vingt à quarante jours; mais, en raison du plus ou moins de résistance de la maladie, elle peut être prolongée au delà de ce terme.

SALIPYRINE. — La salipyrine, qui est une combinaison d'acide salicylique et d'antipyrine, se prépare, d'après Spica, en ajoutant peu à peu à la solution aqueuse bouillante d'une molécule d'antipyrine une solution aqueuse d'une molécule d'acide salicylique. Quand les solutions sont mélangées, et qu'elles sont diluées, le liquide se trouble pendant le refroidissement pour laisser déposer des cristaux de salipyrine. Si les solutions sont concentrées il se sépare une huile jaune, qui tombe au fond du liquide et se prend en une masse cristalline dès que le mélange est refroidi. Sa formule serait $C^{22}H^{12}Az^2O^2.C^{14}H^6O^6$.

C'est Lutlke qui a obtenu pour la première fois la salipyrine en chauffant au bain-marie des poids moléculaires égaux d'acide salicylique et d'antipyrine et ajoutant un peu d'eau. Les deux composés fondent et donnent naissance à un corps huileux qui cristallise par refroidissement. On purifie par cristallisation dans l'alcool.

On peut aussi l'obtenir facilement en agitant une solution aqueuse d'antipyrine avec une solution éthérée d'acide salicylique. La salipyrine, qui est presque insoluble dans l'eau et fort peu soluble dans l'éther, se sépare lentement en beaux cristaux.

On peut obtenir de beaux cristaux en mélangeant une solution pas trop concentrée d'antipyrine dans le chloroforme avec une solution éthérée d'acide salicylique.

La salipyrine, $C^{18}H^{16}Az^2O^4$, cristallise de ses solutions alcooliques en lames hexagonales fondant à 91°5, inodores, de saveur non désagréable, un peu âpre et douceâtre. Elle est soluble dans l'alcool et le benzol, peu soluble dans l'éther, à peine soluble dans l'eau. L'eau bouillante en dissout 4.4 p. 100 et l'eau froide 0.4 seulement. Chauffée avec l'acide sulfurique étendu elle donne de l'acide salicylique et avec la soude de l'antipyrine. Le perchlorure de fer la colore en violet et l'acide azoteux en vert.

On peut s'assurer de sa pureté de la façon suivante : On décompose un poids donné en chauffant avec l'acide sulfurique étendu et on agite avec l'éther qui enlève l'acide salicylique. Après évaporation de l'éther on pèse et on vérifie le point de fusion de l'acide qui doit être 15°.

D'autre part on alcalinise la solution restante, on l'agite avec le chloroforme qui enlève l'antipyrine. On évapore et on pèse. La salipyrine doit renfermer 42.3 p. 100 d'acide salicylique et 57.7 p. 100 d'antipyrine.

D'après Altschol on peut aussi employer la méthode suivante. On pèse sur un verre de montre 3.26 de sali-

pyrine (1/100e de molécule), on met le verre de montre et la substance dans un verre de Bohême. On dissout en chauffant au bain-marie dans un peu d'alcool étendu d'un demi-volume d'eau, et après addition d'une goutte de solution de phénolphtaléine, on fait un titrage acidimétrique avec une solution alcaline normale.

Les dixièmes de centimètres cubes employés donnent directement la proportion en centièmes de salicylate et antipyrine contenus dans l'essai, car 3.26 correspondent à 10 cent. cubes de solution alcaline normale.

Action thérapeutique. — La salipyrine vient encore s'ajouter à la liste des nombreux médicaments antithermiques analgésiques introduits dans la thérapeutique, au cours de ces dernières années. Composée de deux éléments, l'un l'acide salicylique, l'autre l'antipyrine, cette substance partage les propriétés des deux corps qui la constituent. C'est donc contre la fièvre, contre la douleur, contre le rhumatisme que nous allons voir employer ce produit. Dans l'influenza certains auteurs ont voulu lui reconnaître une efficacité toute particulière.

Préparée et préconisée d'abord par Pietro Spica (*Wratch*, 1890, n° 16), la salipyrine a été l'objet d'une étude approfondie de la part de Guttmann (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1890, n° 37). A la suite de ces premiers essais, Kollmann, Wittig, Argo, Gogrewe et plusieurs autres administrèrent ce nouveau médicament et pour la plupart s'en montrèrent satisfaits.

Les médecins qui ont fait usage de la salipyrine s'accordent à reconnaître sa parfaite innocuité, même à des doses quotidiennes élevées et soutenues pendant plusieurs jours. Guttmann dit avoir administré à certains malades plus de 100 grammes de salipyrine en plusieurs jours sans en éprouver d'inconvénients. Il n'a pas observé de vertiges comme avec l'antipyrine. Une seule fois il se produisit un exanthème analogue à ceux que provoque ce dernier médicament.

Oscar Kollmann ne considère pas la salipyrine comme un médicament dangereux. Cependant il ne partage pas la sécurité de Guttmann et il pense qu'on ne doit pas donner la salipyrine à doses trop élevées. Son opinion sur ce point a été formée par l'observation d'uno malade qui, après avoir absorbé pendant dix jours une dose quotidienne de 3 grammes, présenta de réels accidents. Il s'agissait d'une jeune fille de 19 ans atteinte de périostite de l'omoplate avec fièvro intense. Le onzième jour du traitement par la salipyrine, elle présenta de la nausée, des vomissements, de la lassitude, de la fièvre, et un exanthème apparut. Ces phénomènes, alarmants de prime abord, cessèrent bientôt après la suspension du médicament. Peu de temps après, Kollmann crut pouvoir redonner 3 grammes de salipyrine par jour. Le premier jour, l'exanthème reparut et deux jours plus tard il y eut des vomissements, de la perte de la conscience, de l'impossibilité de parler, de la mydriase, de l'incontinence d'urine et des matières fécales, des traces d'albumine et de sucre dans les urines. Tous ces phénomènes, témoignant d'une intoxication véritable, ne disparurent que lentement, si bien que Kollmann (*Munch. med. Wochenschr.*, 1890, n° 47) conseille de ne jamais administrer la salipyrine à dose un peu élevée, ne dépassant pas 3 grammes *pro die*, sans avoir tâté la susceptibilité du malade. Il recommande aussi de cesser l'emploi du médicament au moindre phénomène d'intolérance et de ne jamais prolonger trop longtemps cet emploi, car il considère la salipyrine comme un produit s'accumulant dans l'organisme. Kollmann attribue son action thérapeutique à l'excitation des vaso-moteurs et de leurs centres.

Action antipyrétique. — D'après Guttmann (*loc. cit.*) la salipyrine abaisse la température en provoquant de la sudation, mais son pouvoir antithermique n'est pas de longue durée. Il est épuisé au bout de quatre ou cinq heures, aussi cet auteur pense-t-il que ce médicament a une action plus efficace dans les fièvres à type rémittent que dans les fièvres continues. Le maximum de défervescence s'observe au bout de trois à quatre heures. Il peut atteindre 1° 1/2 à 2° C. Plus la défervescence obtenue a été considérable plus la température met de temps à remonter. A ce moment les malades présentent des sueurs plus ou moins abondantes, mais n'éprouvent jamais de frisson (Guttmann).

Action analgésique. — La salipyrine a donné de bons résultats comme agent analgésique. Dans plusieurs cas de migraine, Argo (*Ther. Monatsh.*, mai 1892) s'est montré très satisfait de son emploi. Dix à quinze minutes après l'administration de 1 gramme, il a obtenu la cessation complète des douleurs et chez des malades qui avaient été entièrement rebelles à l'emploi de l'antipyrine. Des céphalées succédant à des excès alcooliques furent aussi complétement enlevées.

Cette puissance analgésique, unie à l'action antipyrétique, explique l'efficacité de la salipyrine dans le traitement de l'*influenza*. On peut dire que c'est dans cette maladie que le salicylate d'antipyrine a reçu une de ses plus importantes applications.

Von Monsengeil, pour sa part, le considère comme un spécifique. Le succès a été surtout remarquable dans les nombreux cas où l'élévation de la température n'est pas très grande. D'après von Monsengeil, chez les malades de ce genre, l'antipyrine amène une dépression que ne produit pas la salipyrine. En même temps ce médicament exerce une action favorable sur tous les catarrhes de nature infectieuse comme ceux de la muqueuse nasale. Cette action sur les muqueuses a été reconnue par Argo (*loc. cit.*) qui, lui aussi, regarde la salipyrine comme le remède par excellence de l'influenza.

A. Gogrewe (*D. med. Zeitung*, janvier 1892) a constaté l'influence favorable exercée par la salipyrine sur la marche de la grippe, mais il ne croit pas à une action spécifique. Il reconnait que la fièvre grippale est abrégée dans sa durée, que la céphalée peut disparaître et que les douleurs sont améliorées. Les souffrances vives et aiguës sont remplacées par une sorte d'abattement, mais le sommeil tranquille ne survient pas. Les douleurs de gorge et rétrosternales, celles dépendant de la bronchite ne cèdent pas à la salipyrine qui, pour Gogrewe, est cependant utile dans toutes les formes d'influenza, excepté celles où prédominent los phénomènes de gastro-entérites ou les complications broncho-pneumoniques.

L'étude de Wittig (*Allg. med. Centralbl. Zeitung*, 1892, n° 37) porte sur environ 80 cas. Les conclusions ne sont pas très favorables au médicament employé. L'auteur reconnaît cependant qu'il exerce une certaine influence bienfaisante sur les malades. Après l'absorption de la salipyrine, il s'est produit un sommeil de quelques heures, mais au réveil les douleurs se sont montrées presque avec la même intensité. C'est pourquoi Wittig réserve sa préférence au salicylate de soude.

Action antirhumatismale. — L'action de la salipyrine dans le rhumatisme a été vantée par les auteurs qui se sont occupés de ce médicament. Pour Guttmann,

les effets obtenus sont de tout point comparables à ceux de l'acide salicylique, du salicylate de soude et de l'antipyrine. Dans 10 cas de rhumatisme articulaire aigu, il vit assez rapidement disparaître la douleur et le gonflement des articulations; mais, pas plus que les autres agents, la salipyrine ne met à l'abri des récidives. Dans le rhumatisme chronique les résultats furent également favorables.

Trachtenberg (*Wratch*, 1892, n° 18) s'est servi avec succès de la salipyrine dans 11 cas de rhumatisme articulaire. L'histoire d'un de ses malades est particulièrement intéressante et mérite d'être rapportée. Il s'agit d'un jeune homme de 20 ans qui, pendant quatre mois, fut soumis en vain à divers traitements par le salicylate de soude, l'iodure de potassium, l'antifébrine, l'acide phénique à 1 p. 100 en injections dans les articulations atteintes, le salol, la morphine, l'antipyrine. Il éprouvait des douleurs intolérables, qui ne lui laissaient ni trêve ni repos et dont rien n'avait pu le débarrasser. De plus son état général était devenu mauvais à la suite des insomnies répétées. La salipyrine à la dose de 5 grammes par jour modifia du tout au tout cet état; dès le deuxième jour les douleurs avaient disparu et quelques jours après la guérison était complète. Aussi Trachtenberg est-il un chaud partisan de l'emploi de la salipyrine. Sa conviction est partagée par Argo (*loc. cit.*) qui a obtenu des améliorations considérables chez des sujets atteints de rhumatisme chronique et d'arthrite rhumatismale.

La salipyrine a encore reçu une autre application comme *antiménorrhagique*. Dans les cas de règles profuses sans lésion grave de l'utérus, le Dr Zurhelle (de Butscheid) (in *Sem. méd.*, 1892, n° 45), administre quelques jours avant l'époque menstruelle, 3 grammes de ce médicament chaque jour. Le flux hémorragique serait diminué considérablement dans sa durée et son abondance. De plus la salipyrine exercerait une influence heureuse contre la dysménorrhée.

Doses. Mode d'emploi. — Le salicylate d'antipyrine peut être administré à des doses variables avec le but qu'on se propose d'atteindre. La plupart des auteurs, Guttmann à leur tête, donnent 6 grammes dans les vingt-quatre heures. D'après ce médecin la meilleure manière d'obtenir toute l'efficacité du produit, serait de le faire absorber en plusieurs prises dont la première de 2 grammes et les autres de 1 gramme jusqu'à concurrence de 6 grammes. Les prises doivent être données toutes les deux heures. Il estime qu'il faut administrer la salipyrine à des doses surpassant du double celles de l'antipyrine.

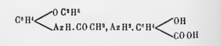
Trachtenberg, Wittig, Argo prescrivent également 6 grammes de cette substance dans les vingt-quatre heures. Kollmann seul, ainsi que nous l'avons vu, s'élève contre l'emploi de doses aussi fortes. Il recommande de ne pas dépasser 3 grammes et encore en tâtant la susceptibilité du sujet et en commençant par 50 centigrammes.

Von Monsengeil ne dépasse pas 1 à 2 grammes.

En résumé, la salipyrine pourrait être administrée à des doses variant de 50 centigrammes à 4, 5 et 6 grammes par jour (Guttmann, etc.).

Cette substance se dissolvant avec difficulté dans l'eau, on la prescrira soit dans une potion alcoolique, soit sous forme de cachets ou de pilules.

SALOCOLLE. — On désigne sous ce nom le salicylate de phénocolle.



Ce composé cristallise de l'eau bouillante en longues aiguilles. Sa saveur est douce. Il est moins soluble dans l'eau que le chlorhydrate de phénocolle.

On devrait, malgré ce peu de solubilité, le préférer au phénocolle parce qu'il ne provoque pas d'accidents secondaires. Ce serait un antipyrétique certain.

Aux adultes on le prescrit à la dose de 1 à 2 grammes par jour.

Pour les enfants la dose doit être proportionnée à l'âge.

Certains auteurs ont voulu en faire un spécifique de l'influenza.

SALOL. — Action physiologique. — Le salol, *éther phényl-salicylique, salicylate de phényle*, a été physiologiquement étudié en premier lieu par Nencki, qui l'a découvert, et par Sahli (de Berne), puis étudié par R. Lépine, le premier en France (*Lyon médical*, t. LII, p. 362, 1886). En administrant le salol à des animaux, Nencki fit voir que ce composé, qui est beaucoup plus un médicament salicylé que phénolé, se dédouble en acide salicylique et en sulfophénol, qu'on retrouve dans l'urine. Ce dédoublement se fait, non pas dans l'estomac, mais dans l'intestin, dans le duodénum spécialement, sous l'influence du suc pancréatique, parce qu'il exige pour se faire, un milieu alcalin. Cependant, une faible partie du salol se décomposerait déjà dans l'estomac (Lépine, *Sem. méd.*, 1887, p. 253 et 305, et 1888, p. 25, et *Arch. de méd. expér.*, 1889, p. 861), parce que ce corps se dédouble également sous l'influence de l'action de toutes les cellules vivantes. Mais le dédoublement du salol, avant son arrivée dans le duodénum, est tellement insignifiant qu'on peut le laisser de côté.

D'autre part, le salol étant insoluble, son dédoublement est sujet à beaucoup varier. C'est ainsi que dans les selles d'un typhique qui avait absorbé 20 grammes de salol en vingt-quatre heures, Lépine retrouva intacte la plus grande partie du médicament. Mais il faut dire que l'état fébrile restreint énormément les sécrétions, la sécrétion pancréatique comme les autres, et aussi l'absorption intestinale, d'où la presque absence de la décomposition du salol dans l'observation de Lépine. C'est ce qui explique encore qu'à cette dose le salol n'ait pas désinfecté les selles (Montange, *Thèse de Lyon*, 1886, p. 52).

Chez un chien de 12 kilogrammes, à qui il avait fait prendre 12 grammes de salol, Aubert n'a pu en retrouver dans ses urines que 14-15 p. 100; dans une expérience sur le cobaye, dans laquelle on injecta sous la peau le salol dissous dans l'huile, on en a retrouvé 60 p. 100.

L'apparition des produits de dédoublement du salol a lieu, dans les conditions ordinaires, au bout de quarante-cinq-soixante minutes; elle se reconnaît à ce que l'urine prend une coloration violette par l'addition de perchlorure de fer. Le dosage se fait en extrayant l'acide salicylique au moyen de l'éther.

Cette élimination a servi à Ewald (Voy. *Rev. des sc. méd.*, XXXIII, p. 68, 1889) pour apprécier si le passage des aliments de l'estomac est accéléré ou ralenti. Le ralentissement peut tenir à la gastrectasie avec hyperchlorhydrie ou à la parésie de la musculature de l'estomac; l'accélération a lieu sous l'influence de la strychnine et de l'électricité. Or, si l'acide salicylique et le sulfophénol tardent plus d'une heure un quart à apparaître

dans les urines après l'ingestion du salol, c'est que la digestion gastrique est en souffrance.

Lépine a, de son côté, utilisé le dédoublement du salol par le suc pancréatique pour diagnostiquer les affections du pancréas. Un dédoublement très imparfait indiquerait une dégénérescence de cette glande (*Lyon médical*, 1886). Cette conclusion n'est pas infirmée par les conclusions opposées de Renzi et Reale (*Riv. clin. e terap.*, 1890), à savoir que chez les animaux privés de pancréas et chez les diabétiques atteints de dégénérescence du pancréas, on voit encore l'acide salicylurique apparaître dans l'urine après l'usage du salol. Il y a là, en effet, une question dans le *degré* du dédoublement. Or, ce que Lépine a dit, c'est que les maladies du pancréas restreignent énormément (mais n'empêchent pas complètement, évidemment) le dédoublement du salol.

Quant aux conclusions de Sievers et Ewald elles sont beaucoup trop absolues. Brunner, et après lui Huber, ont, en effet, montré que le temps nécessaire pour l'apparition de l'acide salicylurique dans l'urine variait très notablement chez les personnes en bonne santé, et même chez le même sujet à différents jours. Le moyen indiqué par Ewald et Sievers pour faire le diagnostic des maladies de l'estomac est donc des plus imparfaits. C'est ainsi que Huber a vu la réaction caractéristique de l'urine, après l'absorption du salol, ne survenir qu'au bout d'une heure quarante minutes à deux heures et demie.

Leo Silberstein, en se basant, non plus sur le moment d'apparition de l'acide salicylurique dans les urines, mais sur le moment où cet acide cesse de s'y présenter, a cependant confirmé en partie l'opinion d'Ewald. C'est ainsi que quand les fonctions de l'estomac se font normalement, on ne trouve plus d'acide salicylurique dans les urines vingt-quatre heures après l'ingestion de 1 gramme de salol; au contraire, quand il y a gastrectasie ou atonie des muscles stomacaux, cet acide se retrouve toujours encore au bout de trente heures, et souvent davantage (*Deutsch. med. Woch.*, 1891).

A. Mossé et Hadjès ont étudié à leur tour l'action pharmacodynamique du salol (*Gaz. hebd.*, 1887).

Chez le chien, 0 gr. 20 par kilogramme d'animal ont donné lieu à une accélération des mouvements respiratoires et du pouls avec augmentation légère de la température, exacerbation qui se produit plusieurs heures après l'ingestion et ne dure pas. Avec 0 gr. 40, on voit souvent des accidents toxiques qui peuvent se terminer par la mort. Dans un cas, la température, qui s'était élevée à 40°, retomba brusquement à 37° quelques heures avant la mort de l'animal.

Lombard, dans une thèse inspirée par Dujardin-Beaumetz, vit aussi que le salol élève la température de l'animal en état physiologique, quand on lui donne 0 gr. 45 de salol par kilogramme du poids du corps (39° 6), élévation suivie d'un abaissement consécutif (38° 3). L'hypothermie produite n'est toutefois ni constante, ni proportionnelle à la dose de salol administrée, c'est-à-dire qu'une certaine dose ayant déterminé un certain degré d'hypothermie, une nouvelle dose de salol n'entraine pas une nouvelle chute thermique. Ce qui semble indiquer qu'il n'y a, à ce point de vue, que la première dose qui agisse.

Lombard a vu le salol avoir une action nette sur la respiration, comme l'avaient noté du reste avant lui Mossé et Hadjès; ainsi, dix minutes après l'ingestion de 2 grammes, la fréquence des mouvements respiratoires avait presque doublé, et leur amplitude était diminuée (*Bull. de thér.*, CXIII, p. 197 et 212, 1887).

Son action sur l'appareil cardio-vasculaire est négligeable, car il ne trouble en rien la régularité du jeu du cœur.

Lombard admet que le salol n'est pas toxique; quelle que soit la dose administrée, il n'entraîne, dit-il, aucun accident grave, ne produit ni malaise, ni bourdonnements d'oreille. Cependant, à la suite de l'ingestion de 10 grammes de ce corps en vingt-quatre heures (en 2 fois), Löventhal éprouva quelques vertiges passagers et ses urines restèrent foncées pendant quarante-huit heures (*Acad. des sc.*, 1888).

Kobert, Hesselbach, Chlabowski, etc., ont mis en garde les thérapeutes contre telle opinion absolue. — En effet, le salol se dédouble dans l'économie en acide phénique et en acide salicylique; de cette façon que 8 grammes de salol (qui renferme 40 p. 100 de phénol), par exemple, produisent 3 gr. 20 d'acide phénique dans l'organisme, quantité éminemment toxique. Si donc des doses de 6-8-10 grammes et plus de salol, ne causent pas d'empoisonnement, c'est que très problablement, sûrement même, le dédoublement du salol est très imparfait. Hesselbach a observé, de son côté, que les dangers du salol étaient dus à l'acide phénique. Avec de fortes doses de salol chez les animaux, il a observé l'anémie des reins et la dégénérescence de leur épithélium, Cet auteur recommande, quand on veut administrer des doses de salol supérieures à 3-4 grammes par jour, de le donner concurremment avec le sulfite de soude qui forme, avec l'acide phénique, un sulfophénate de soude inoffensif (Hasselbach, *Fortschr. der Med.*, p. 453-495).

Hasselbach cite le cas d'une femme de 22 ans atteinte de rhumatisme articulaire aigu qui, en huit heures, ingéra 8 grammes de salol (au lieu de 4 grammes qu'on lui avait prescrits); la malade tomba dans le coma et succomba dans le quatrième jour avec une néphrite parenchymateuse aiguë.

Mais en dehors des accidents dus à des doses trop élevées, il faut savoir que des doses relativement très faibles peuvent déterminer l'intoxication chez certaines personnes prédisposées. C'est ainsi qu'on vit mourir un homme qui ingéra par mégarde 3 grammes de salol en une seule fois (*Medical Press*, 1891). Chlabowski observa une femme qui mourut après avoir pris 1 gramme de salol; elle s'agita, perdit connaissance, le pouls devint irrégulier, les pupilles se dilatèrent, des vomissements incessants survinrent et l'urine devint noirâtre. La malade succomba au douzième jour (*Intern. Klin. Rundsch.*, 1891).

Dérignac vit aussi 0 gr. 20 de salol toutes les deux heures produire des accidents toxiques (vertige, diarrhée, abaissement thermique, urine noirâtre) dès la troisième dose chez une femme; on suspendit le médicament, les accidents cessèrent; on le reprit, ils reparurent (*Soc. méd. des hôp.*, 1891).

Cartaz, Morel-Lavallée, Josias, ont aussi observé des intoxications après des doses faibles de salol (érythèmes rubéoliforme, papuleux, scarlatiniforme, angine œdémateuse aiguë, troubles intestinaux et nerveux). Josias a observé un cas de ce genre chez une jeune fille de 18 ans atteinte d'amygdalite aiguë qui ne prit en tout que 3 grammes de salol (*Soc. de thér.*, 14 mars 1894). D'autres auteurs ont vu survenir des phénomènes du même genre après le pansement des plaies avec le salol (Cartaz, *Soc. de laryng., d'otol. et de rhin. de Paris*, 1891).

Comme rien ne peut faire prévoir à l'avance cette idiosyncrasie particulière, il est donc sage de procéder avec prudence, et de tâter pour ainsi dire la susceptibilité de son malade au salol, avant de lui en prescrire des doses un peu fortes.

D'après Bouchard *l'équivalent antiseptique du salol* oscille entre 2 et 3 grammes.

Lacroix a signalé que l'urine de ceux qui prennent du salol réduit la liqueur de Fehling et dévie le plan de polarisation, dans le polarimètre, en sens inverse de la glycose. Il a fourni en même temps le moyen d'empêcher que l'urine salolée dévie la lumière polarisée et réduire la liqueur cupro-potassique (pour son procédé, Voy. *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 284, 1891).

Nous avons dit que Lépine a montré que le suc pancréatique n'est pas le seul agent de dédoublement du salol, mais que toutes les cellules vivantes, surtout dans un milieu alcalin, peuvent également s'accomplir.

En faisant digérer à l'étuve 50 grammes de pancréas avec 200 centimètres cubes d'eau renfermant 0 gr. 50 d'acide acétique et 2 grammes de salol, on retrouve, au bout de trois-quatre heures, 16 p. 100 d'acide salicylique. Toutes choses égales d'ailleurs, 50 grammes de foie, ne laissent retrouver, dans les mêmes conditions, que 6 p. 100 d'acide salicylique. Si, au contraire, on se sert d'eau alcalinisée avec un peu de soude, au lieu d'eau légèrement acidulée, on trouve après la digestion du salol dans le pancréas, le foie, la muqueuse intestinale, les muscles, 21-25 p. 100 d'acide salicylique.

Nencki a fait remarquer que, dans ces dernières conditions il y avait putréfaction. L'acide salicylique se combine à mesure qu'il devient libre avec la soude, d'où la formation de salicylate de soude, sel inférieur comme antiseptique à l'acide salicylique; de telle sorte que, outre l'action des alcalis et des cellules vivantes, celle des microbes concourt aussi à la décomposition du salol. C'est ce qu'ont fait voir les expériences de Papuli.

Papuli (*Rivista clin. e terap.*, 1890), au cours de ses recherches physiologiques sur le salol, avait constaté que le pus provenant d'un abcès chaud décomposait ce produit. Faisant ensuite quelques essais avec des cultures pures du staphylocoque pyogène doré, il obtint également la réaction violette caractéristique par le perchlorure de fer. Papuli montra encore que, tandis que certains micro-organismes décomposent rapidement le salol, certains le décomposent moins activement et d'autres pas du tout; ces derniers continuent à pouvoir se reproduire. Il prouva, de plus, que ce sont bien les bactéries et non les toxines qu'ils sécrètent qui sont les agents de cette décomposition.

Il en résulte que le salol n'est antiseptique qu'à la condition de se décomposer. Quoique l'influence heureuse de ce médicament contre la suppuration soit de constatation courante dans la pratique médicale (cystite, pyélite), et dans la pratique chirurgicale (plaies, ulcères, etc.), l'explication de ce fait en était restée obscure. Maintenant on est certain que l'action du salol sur la suppuration consiste dans le pouvoir qu'ont les pyogènes de décomposer le salol et de rester inactifs lorsque la décomposition a eu lieu. Autrement dit, le salol agit par ses produits de décomposition (phénol et acide salicylique à l'état naissant) sur les microbes pyogènes. Appliqué sur une plaie, il se décompose dans ses couches profondes au contact des éléments anatomiques et des sécrétions alcalines de la plaie en supprimant les causes de la suppuration, et, par ses couches superficielles, le salol étant insoluble, comme l'iodoforme, il protège la plaie à la façon de ce dernier.

Pinet a également montré, en opérant sur des liquides en putréfaction, que pour que le salol puisse manifester ses propriétés antiseptiques, il faut qu'il rencontre le milieu alcalin nécessaire à sa décomposition.

Patein, enfin (*Rev. de chirurgie*, 1887, p. 519, et *Répertoire de pharmacie*, 10 mai 1890), a fait voir, à l'aide d'expériences concluantes, que ce n'est pas seulement le contenu alcalin de l'intestin qui, seul, peut opérer le dédoublement du salol en ses éléments constituants, car il a retrouvé l'acide salicylique et l'acide phénique dans les urines d'un homme porteur d'une large plaie que l'on recouvrait de salol. Ici, l'absorption ne pouvait se faire que par les vaisseaux sanguins, et le sang, milieu alcalin, avait donc opéré le dédoublement du salol.

D'ailleurs la preuve que le suc pancréatique n'est pas le seul suc digestif qui dédouble le salol, c'est que chez deux chiens à qui il avait enlevé le pancréas, Gley a noté que ce dédoublement avait encore très bien lieu chez eux (*Soc. de Biologie*, 1892).

Indications thérapeutiques. — C'est Sahli (de Berne) qui fit entrer le salol dans la thérapeutique. Il l'employa dans les affections rhumatismales, les catarrhes intestinaux, la fièvre typhoïde, le choléra, le catarrhe de la vessie, l'ozène, l'otorrhée, la gonorrhée, etc. Les principales propriétés du salol, analgésiques, antipyrétiques, antiseptiques, avaient donc été mises à contribution.

RHUMATISME ARTICULAIRE ET AFFECTIONS RHUMATISMALES. — Le salol a été considéré comme pouvant remplir les indications de l'acide salicylique; il était donc naturel qu'on l'essayât dans le *rhumatisme articulaire aigu*. Sahli l'a préconisé en pareille circonstance, à la même dose que le salicylate de soude. Mais il est inférieur à ce dernier sel, et doit être réservé pour les cas peu aigus, en particulier à la période de convalescence, quand il s'agit de prévenir les rechutes lorsqu'on cesse d'administrer le salicylate de soude (Lépine).

Kleefeld (de Gœrtlitz), qui a employé le salol dans 35 cas de rhumatisme et diverses formes de névralgies (rhumatismales, etc.), rapporte en avoir retiré les meilleurs effets comme analgésique.

C'est aussi contre les phénomènes douloureux du rhumatisme polyarticulaire subaigu, que Mossé et Hadjès l'ont vu agir de préférence. Lombard, à l'hôpital Cochin, dans le service de Dujardin-Beaumetz, est arrivé aux mêmes conclusions. Il calme très vite les douleurs dans les cas de rhumatisme articulaire léger, mais dans les cas graves son action analgésique est fugace. Pour en obtenir les effets, il faut le donner d'une façon continue. Enfin, il ne modifie pas l'évolution de la fièvre. Le salol est donc inférieur au salicylate de soude.

Bielschowsky, Rosenberg, ont aussi employé le salol dans le rhumatisme articulaire aigu. Sur 27 malades, à qui il le donna à la dose de 5-8 grammes, 19 guérirent complètement en peu de temps; chez 2 autres, le salol ne réussit pas et on fut obligé d'en revenir au salicylate de soude; chez les 6 derniers le rhumatisme passa à l'état chronique malgré le salol et le salicylate de soude administrés à dose massive. Il y eut 8 rechutes; toutes guérirent avec des doses de salol moins élevées que la première fois. La quantité totale de salol administrée fut de 22 grammes, avec un maximum de 40-42 grammes et un minimum de 14 grammes. La durée totale du traitement fut de quatre à huit jours (*Therap. Monats.*, n° 2, 1887).

Pour Bielschowsky, le salol est un spécifique du rhumatisme au même titre que l'acide salicylique, l'antipyrine et l'antifébrine ; il présenterait sur le salicylate de soude l'avantage de ne produire aucun accident, ni exanthèmes, ni sueurs, ni troubles gastriques (*Therap. Monatshelfte*, 1887).

S. Rosenberg s'en est également loué comme médicament antirhumatismal, mais il lui reconnaît les mêmes inconvénients (bourdonnements d'oreilles, sueurs, nausées, troubles gastriques), quoique plus légers, qu'au salicylate de soude. Dans la plupart des cas il a vu les douleurs disparaître et la fièvre tomber en vingt-quatre ou quarante-huit heures; les récidives seraient plus fréquentes qu'avec le salicylate de soude, et les complications (endocardites, péricardites, pleurésies) seraient tout aussi souvent observées. Le seul avantage qu'il ait réellement sur le salicylate de soude, c'est qu'étant insoluble dans le suc gastrique (suc acide), il n'a aucune action irritante sur l'estomac. Mais il agit, en somme, par l'acide salicylique auquel il donne naissance dans l'intestin, puisque Kunze a vu échouer, dans le rhumatisme, les injections hypodermiques d'acide phénique (*Therap. Monatsh.*, 1887).

Balzer et Demme ont vanté le salol dans le rhumatisme articulaire chez les enfants. Chez eux les complications sont beaucoup à craindre; elles nécessitent la suspension du traitement par le salicylate de soude.

Herlich (de Berlin), dans le rhumatisme aigu et chronique et dans les douleurs musculaires rhumatoïdes; Bradford, Nothnagel, dans le rhumatisme articulaire aigu, ont obtenu aussi des résultats avantageux avec le salol.

Nothnagel le prescrit à la dose de 0 gr. 50 toutes les heures ou toutes les deux heures, suivant la gravité des cas. Il a vu échouer le salol là où a réussi le salicylate de soude, et inversement.

Malgré ces observations favorables, on peut dire, avec Dujardin-Beaumetz, que le salol est inférieur, dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, au salicylate de soude et à l'antipyrine. Il a cependant des propriétés antirhumatismales, et surtout analgésiques, qu'on peut mettre à profit dans les rhumatismes légers, les rhumatismes chroniques et les douleurs fulgurantes des tabétiques (*Leç. de clin. thérap.*, I, 808, et III, 489).

Aufrecht conseille de le substituer aux salicylés, et surtout à l'acide salicylique, quand les malades supportent mal ces derniers (*Deutsche Med. Woch.*, 1888).

Dans les douleurs névralgiques et rhumatismales lombo-abdominales chez les femmes, J. Chéron a obtenu de bons résultats du salol. Il le prescrit à la dose de 0 gr. 60 en 12 cachets, 2 à 4 par jour avant les repas (*Rev. méd. et chir. des mal. des femmes*, 1888).

C'est aussi comme analgésique, dans un cas de rhumatisme très douloureux du mollet, que Cochrane (d'Edimbourg) prescrivit le salol. Les douleurs qui avaient résisté au chloral, à la morphine, cédèrent au salol dès les premières doses; à chaque rechute le même médicament continua à ramener le calme et le sommeil (*The Lancet*, 7 janv. 1888).

Aschenbach aussi a réussi dans un cas de sciatique rhumatismale, et Thorner rapporte avoir obtenu des résultats excellents avec le salol (0 gr. 60-0 gr. 80, 3-4 fois par jour) dans l'*angine rhumatismale*, dans l'*otite*, la *conjonctivite catarrhale*, l'*iritis* d'origine rhumatismale (*Pharm. Record*, p. 230, 1887).

Affections gastro-intestinales. — O.-T. Osborn, Goelet, Eichberg, etc., ont rapporté des observations qui prouvent que le salol peut devenir un excellent médicament dans la *diarrhée*. Sous son influence les selles diminuent de fréquence, perdent leur odeur repoussante et reprennent leur coloration normale. La diarrhée des enfants céderait comme celle de l'adulte; la dysenterie elle-même (Osborn) serait traitée avec succès par le salol. Eichberg trouve cependant qu'il épuise rapidement ses propriétés antiseptiques et qu'il est nécessaire de recourir de bonne heure à un autre médicament; il ne le croit, d'autre part, que fort peu efficace dans la *colite*. Les doses ont été, chez les adultes, 0 gr. 50 toutes les deux heures; 0 gr. 25-0 gr. 30 pour les enfants au-dessus de 12 ans; 0 gr. 18 pour ceux de 5-12 ans; 0 gr. 10 pour ceux de 2-5 ans, 0 gr. 04-0 gr. 06 pour les enfants de 2 ans; 0 gr. 02-0 gr. 04 pour ceux qui ont de 6 à 18 mois (Goelet, *New-York med. Journ.*, 6 août 1887).

Moncorvo (de Rio-Janeiro), chez 40 enfants atteints de *diarrhée maremmatique*, a obtenu d'excellents résultats du salol dans la plupart des cas. Il le fait prendre en suspension dans une potion gommeuse qu'on a soin d'agiter avant de s'en servir.

Barr l'a employé dans 35 cas de *gastro-entérite* chez les enfants avec des succès divers suivant la nature du mal. Dans la gastro-entérite aiguë, accompagnée de vomissements et de selles abondantes à odeur fétide, le salol a réussi; quand les selles sont granuleuses, les vomissements bilieux, le calomel réussit mieux et plus rapidement. Le salol agit encore bien dans la forme chronique de l'entéro-colite. Barr le prescrit à la dose de 0 gr. 03 aux enfants de moins de 6 mois, à celle de 0 gr. 06-0 gr. 09 à ceux de 16-18 mois, et à la dose de 0 gr. 10-0 gr. 12 aux enfants de 2 ans (*Arch. of. pediatrics*, 1889).

Broothers (de New-York) n'a pas été aussi heureux. Sur 16 cas traités par le salol, il n'a obtenu que 3 guérisons (*Therap. Gazette*, 15 oct. 1888).

Cependant Weber et Dujardin-Beaumetz l'ont aussi trouvé efficace dans la *diarrhée infantile*, de nature infectieuse (Dujardin-Beaumetz). Weber recommande : salol, 0 gr. 20; laudanum 1 goutte, — pour 1 paquet, — 2 par jour. Dujardin-Beaumetz conseille des cachets de salol, 0 gr. 50, et de salicylate de bismuth, 0 gr. 50, — 2-4 par jour suivant l'âge de l'enfant (*Leç. de clinique et de thérap.*, III, p. 489, 770).

H. Huchard s'en est servi comme *antiseptique intestinal* dans les diarrhées fétides des phtisiques et des typhoïdiques (2-4 grammes par jour).

Hayem n'en a rien retiré dans la *diarrhée grave* (*Soc. méd. des hôpit.*, 3 nov. 1890).

Ch. Rasch a rapporté le cas d'une fillette de 8 ans atteinte de *dysenterie aiguë* qui fut guérie de tous les symptômes morbides au bout de vingt-quatre heures (*Deuts. med. Woch.*, 1893, p. 411). On donna : salol et huile d'olive chaude, ãã 4 grammes; eau chloroformée, 120 grammes, qu'on fit prendre par cuillerée à café toutes les demi-heures d'abord, ensuite toutes les heures.

Hirtz a employé le salol un grand nombre de fois chez les *dyspeptiques* atteints de dilatation de l'estomac et de dyspepsie intestinale, mais en l'associant au bicarbonate de soude. Sous l'influence de ce traitement, il fit cesser les borborygmes, les éructations gazeuses, le pyrosis, le météorisme qui accompagnent la digestion et les diarrhées fétides résultant des fermentations putrides gastro-intestinales. Hirtz donne, dans ces circonstances, la préférence au salol sur le naphtol (*Soc. méd. des hôp.*, 1890).

Cependant Rendu n'a pas retiré de bien bons résultats du salol dans les dyspepsies gastro-intestinales (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1890).

Maladies infectieuses. — Le salol, présentant les propriétés antiseptiques de ses deux constituants, on a pensé qu'il pouvait rendre des services analogues à ceux que Bouchard a obtenus des naphtols dans la désinfection intestinale. C'est pour obtenir ce résultat qu'on a employé le salol dans la *fièvre typhoïde*, le *choléra*, la *fièvre jaune*.

C. Cahall (de Philadelphie) l'a essayé dans 16 cas de *fièvre typhoïde* (0 gr. 18 toutes les deux heures jour et nuit); la tympanite disparut, les selles furent désinfectées et la température s'abaissa progressivement au bout do deux jours de traitement. Aucun malade ne succomba (*Med. News*, 1890, p. 474).

James Barnfather a rapporté un certain nombre de cas de la même maladie dans laquelle la médication salolée donna des résultats favorables. Comme Cahall, il admet que le salol agit efficacement sur les ulcérations des plaques de Payer et qu'il atténue ou supprime la sécrétion des toxines en paralysant ou en tuant le bacille d'Eberth.

H. Fussel (*Univ. med. Mag.*, 1892) aurait obtenu 35 guérisons sur 38 cas, en administrant le salol à la dose de 0 gr. 30 toutes les trois heures aux typhoïdiques. La diarrhée n'apparut pas ou cessa, la fièvre ne dépassa pas 39° C. et on ne vit survenir dans aucun cas d'hémorragie intestinale.

E. Hirtz l'associe au salicylate de bismuth (4 grammes par jour, en 4 cachets, 0 gr. 50 par cachet), dans les mêmes cas. Il lui reconnaît l'avantage d'obtenir l'antisepsie intestinale et l'antisepsie urinaire (*Soc. méd. des hôp.*, 1890).

Selon Dujardin-Beaumetz, le salol est le vrai antiseptique intestinal à employer dans la fièvre typhoïde, en raison de ses propriétés et surtout de son innocuité. Il le fait prendre en cachets associé au salicylate de bismuth, 0 gr. 50 de chacune de ces substances par cachet, qu'il fait prendre au nombre de 1 à 6 suivant les cas. On obtient ainsi une diminution dans le nombre des selles, et celles-ci sont désodorées et désinfectées.

Toutefois, un certain nombre d'auteurs, Jaccoud, Caldwell, etc., trouvent que le salol n'est pas sans présenter d'inconvénients dans le traitement de la fièvre typhoïde. Jaccoud l'accuse d'augmenter souvent le délire; Caldwell de provoquer des troubles digestifs. Montange l'a vu échouer, en ce sens qu'il ne réalisait point l'antisepsie intestinale. Lesnik le regarde aussi comme inférieur à ce point de vue à l'acide salicylique, et Lépine, enfin, le croit moins bon que l'antipyrine.

Lœwenthal (*Acad. des sc.*, 31 déc. 1888) a démontré que le suc pancréatique développe l'action toxinogène du bacille cholérique; sans le suc pancréatique le bacille pourrait se développer mais il ne sécréterait pas de toxines. Or, le salol, en présence du suc pancréatique frais qui le dédouble, tue le bacille cholérique. L'effet est absolument certain avec 2 grammes de salol pour 10 grammes de pâte ensemencée, et déjà avec seulement 0 gr. 10, la plupart des cultures restent stériles (la pâte est faite avec viande de porc hachée, 500; pancréas de porc haché, 200; farine légumineuse Maggi, 100; peptone, 15; sucre de raisin, 10; sel de cuisine, 5; lait ou eau Q. S. pour une pâte molle; alcaliniser).

Le salol serait donc indiqué comme agent anticholérigène. Lœwenthal propose de le donner : 1° comme prophylactique, 3 fois par jour pendant les principaux repas, 2 grammes chaque fois; 2° comme curatif, 4 grammes dès l'apparition des premiers symptômes, puis 1 gramme toutes les deux heures. L'innocuité du salol lui paraissant bien démontrée, on pourrait le prescrire sans inconvénients (?) à la dose de 20 grammes par vingt-quatre heures. — Cette dose est inoffensive, sans doute, à la condition que le salol ne soit pas dédoublé, car ces 20 grammes représentent 7 gr. 6 de phénol, dose souverainement toxique.

W. Lœwenthal rapporte que J. Gonzales y Salvator a récemment employé le traitement qu'il a proposé chez 53 cholériques. Il n'eut que 3 morts (6 p. 100) alors, dit-il, que la mortalité ordinaire dans le choléra est de 45 p. 100. — Il fut donné dès le début 2 grammes de salol, puis 0 gr. 50-1 gramme toutes les heures (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 24, 1893).

Hueppe (de Prague) prétend avoir préconisé le salol dans le choléra avant Lœwenthal. Patrice Hehir, Nicholson, Stevenson, etc., s'inspirant des idées de Lœwenthal, ont également employé le salol contre le choléra, dans l'Inde. A Hyderabad, Hehir traita (en 1889) 11 cholériques par ce remède; sur ces 11 malades aucun ne succomba, alors que sur 66 traités antérieurement par le calomel et l'opium il y avait eu une mortalité de 44.7 p. 100. Sous l'influence du salol, dit Hehir, le cœur reprit de l'énergie, la température se releva, la cyanose disparut et le facies grippal s'effaça. Les malades buvaient beaucoup tout en ayant une diurèse relativement faible. Mais, qu'on le remarque bien, les cas ainsi traités étaient survenus à la fin de l'épidémie; or, on sait qu'à la fin des épidémies les cas sont toujours beaucoup moins graves qu'au commencement ou à la période d'état de l'épidémie.

J. H. Tull. Walsh regarde au contraire le salol comme un médicament anticholérique de peu de valeur, puisque sur 14 cas de choléra traités par ce médicament, il eut 11 morts, soit 78.5 p. 100 (T. Walsh, *Indian med. Gaz.*, juillet 1890; Stevenson, *id.*, mai 1890; Hehir, *id.*, mai 1890; Nicholson, *id.*, 1890).

Pendant l'épidémie de choléra qui a sévi à Nijni-Novgorod au cours de l'été de 1892, Volkovitch, ancien assistant de la chaire d'anatomie chirurgicale à la Faculté de médecine de Varsovie, a pu se convaincre que le salol est un excellent médicament contre les diarrhées cholériques et cholériformes, à condition toutefois d'être administré à des doses beaucoup plus élevées qu'on a coutume de le faire en pareil cas.

Aux cholériques adultes, notre confrère fait prendre le premier jour jusqu'à 8 et même 10 grammes de salol dans les vingt-quatre heures. Il commence par leur administrer une dose de 2 grammes (1 gramme lorsqu'il s'agit d'individus âgés ou de constitution faible), suivie de doses de 1 gramme qu'on répète d'abord toutes les trois heures, puis, à mesure que l'amélioration s'accentue, toutes les quatre, cinq et six heures.

Sous l'influence de ce traitement la diarrhée diminuerait et les selles cesseraient d'être riziformes pour devenir fécaloïdes, et cela dès les premières douze heures. Les vomissements et les nausées disparaîtraient également. Jamais ces doses élevées de salol n'ont provoqué chez les malades de Volkovitch le moindre symptôme d'intoxication phéniquée.

Aux enfants, notre confrère administre toutes les trois ou quatre heures autant de décigrammes de salol que les petits malades comptent d'années (*Sem. méd.*, 1893).

Girode recueillit dans l'estomac d'une femme morte du choléra à l'hôpital Beaujon en 1893, à qui on avait donné 6 doses de 0 gr. 50 de salol, deux masses de ce médicament pesant l'une 1 gr. 55, l'autre 1 gr. 25. Malgré cela le contenu stomacal et intestinal était très riche en bacilles virgules. En face de cette inutilisation du salol, on s'étonne, dit Girode, que Hueppe ait vanté le salol comme le médicament cholérique par excellence (*Soc. de Biologie*, 1893). L'inutilisation du salol n'a pas lieu de surprendre, en effet, dans une maladie où la mécanique digestive est si bouleversée et les sécrétions si troublées.

Clemente Ferreira (de Rio-Janeiro) admettant la théorie intestinale de la *fièvre jaune*, prescrit le salol contre cette affection. Dans 2 cas, chez une enfant de 10 ans et une jeune femme de 22 ans, il eut deux succès. Il donna au premier 0 gr. 30 de salol toutes les deux heures, pendant plusieurs jours, 2 gr. 40 à la seconde, par dose de 0 gr. 30 toutes les deux heures (*Bull. de thér.*, t. CXVIII, p. 273, 1890, et *Nouv. Remèdes*, p. 373, 1891). Il faudrait d'autres observations pour nous faire une idée de la valeur de cette médication. — Toutefois, dans 50 cas plus récents traités par le salol (jusqu'à 12 grammes par jour), Lutz (*Fortschrifte der Medicin*, 1893) put noter un arrêt du processus dans la majorité des cas. Dans les autres la médication a été de nul effet.

Maladies des voies urinaires. — Le salol s'éliminant par les reins, on devait songer à l'appliquer à la désinfection des voies urinaires.

On se préoccupa d'abord de savoir si ce corps n'avait point d'effet fâcheux sur les reins. Or, tandis que Georgi déclare qu'il ne peut citer un seul cas où le salol ait produit une action fâcheuse; tandis que Jaksch dit qu'alors même qu'il y a albuminurie, il ne l'augmente pas; Herlich et Joscfowitch ont cité chacun un cas dans lequel le salol a eu des effets irritants sur les reins (albuminurie, phénylurie, irritation vésicale). — Voy. Harlich, *Berl. Klin. Woch.*, 1887; Georgi, *Berl. Klin. Woch.*, 1887.

Bazy recommande le salol dans l'infection descendante des voies urinaires; Albarran le vit complètement inefficace dans la pyonéphrite, la pyélo-néphrite et la cystite.

Dans un cas de cystite ammoniacale chez un vieillard, Arnold rendit l'urine claire (perte de sa fétidité), acide, par l'usage du salol (3 grammes par jour) (*Ther. Monatsh.*, 1892, p. 217). Leichenfeld (de Berlin), Demme, l'ont également prescrit avec succès dans le cas de *catarrhe de la vessie*, et Vaugh rapporte le cas d'une dame atteinte de coliques néphrétiques qui fut guérie par l'usage du salol (Demme, *Wiener med. Blatter*, 1887; Leichenfeld, *Therap. Monatsh.*, 1887; *Therap. Monatsh.*, 1888; Vaugh, *Phil. Med. Times*, 1889, p. 662).

Suivant Denys et Sluyts, le salol serait le remède souverain de la cystite, parce qu'il empêche le développement dans l'urine des 4 espèces de microbes producteurs de la cystite. Cependant ils admettent que le salol n'exerce aucune action sur la cystite tuberculeuse, et que l'urine salolée permet quelquefois le développement du streptocoque (*Acad. de méd. de Belgique*, 25 juin 1892).

Reynier a montré, de son côté, que, sauf dans les cas où le pus existe en trop grande abondance dans les urines, l'administration du salol suffit à assurer l'antisepsie, mais à la condition de le faire prendre pendant un temps suffisant (*Soc. de Chir.*, 1893).

Lenaers, Dreyfous, Albarran, Guyon, Lane, E. Hirtz, Ch. Talamon, etc., après avoir reconnu la justesse de l'opinion de Sahli, à savoir que le salol rend l'urine aseptique, l'ont essayé avec succès contre la *blennorrhagie* (4-8 grammes par jour, par cachet de 1 gramme toutes les trois heures). L'association du cubèbe et du copahu (Dreyfous), de l'essence de santal (E. Hirtz) au traitement salolé augmentent encore les chances de guérison; les injections astringentes dans le canal ont un effet analogue (Lane). Très souvent l'écoulement est tari en huit jours (Hirtz, Talamon). Voy. Dreyfous, *Soc. méd. des hôpit.*, 1889; Bazy, *Sem. méd.*, 1890, p. 73; Hirtz, *Soc. méd. des hôpit.*, 3 novembre 1890; E. Lane, *The Lancet*, 22 mars 1890; Ch. Talamon, *Méd. mod.*, 17 septembre 1890; Lenaers, *Clinique*, mars 1891.

Maladies de la gorge. — Capari (de Bruxelles), dès 1888, Gougenheim, Ruault, J. Wright, de Saint-Philippe, Juhel Renoy, etc., ont considéré le salol comme un excellent remède des *angines aiguës* (amygdalite, pharyngite, etc.). Le salol calme les douleurs et la dysphagie en peu de temps, arrête le processus inflammatoire, abrège la durée du mal et modère la fièvre. On l'administre à la dose de 4-6 grammes par cachets de 0 gr. 60 toutes les deux ou trois heures. — Sur 15 cas d'angine phlegmoneuse, de Saint-Philippe n'a échoué qu'une fois, et encore n'avait-on administré le médicament qu'à partir du cinquième jour. Juhel Renoy, dans certains cas de *gangrène des amygdales et du voile du palais*, retira d'excellents effets des pulvérisations d'une solution éthérée ou alcoolique de salol; au bout de huit jours les escarres étaient éliminées et la cicatrisation complète (Gougenheim, *Ann. des mal. de l'oreille*, etc., 1889).

Maladies du poumon. — G.-H. Bosley a essayé le salol dans la *pneumonie* dans le but de diminuer l'hyperthermie et de réaliser l'antisepsie (0 gr. 12 toutes les deux heures associés à l'alcool et au sulfate de quinine 0 gr. 10), et J. Drzewiecki dans plusieurs cas de *pleurésie* (Bosley, *New-York med. Journ.*, 31 janvier, p. 126, 1891; Drzewiecki, *Bull. médical*, 1888).

Un confrère brésilien, A. Lutz (de San Paulo), vante les bons effets qu'il obtient dans la *tuberculose pulmonaire* par l'administration du salol à la dose de 4 gr. 50 à 8 grammes par jour (la dose journalière le plus fréquemment employée est de 6 grammes). A l'encontre des autres médicaments employés contre la phtisie (créosote, gaïacol, etc.), qui se montrent surtout actifs aux périodes apyrétiques de la maladie, le salol conviendrait particulièrement aux phtisiques fébricitants, c'est-à-dire aux formes ou périodes aiguës ou subaiguës de la tuberculose pulmonaire, dans lesquelles son action serait des plus évidentes et se manifesterait, au bout de huit à quinze jours de traitement, par une diminution progressive de la fièvre, des sueurs noctures, des crachats et de la toux. Ce traitement est généralement bien supporté, excepté dans les cas de complications du côté des reins, où le salol est évidemment contre-indiqué. Chez quelques malades on observe bien un peu de nausées, de bruissement d'oreilles ou de vertige sous l'influence du salol, mais il suffit d'interrompre pendant quelque temps l'usage du médicament pour voir disparaître rapidement tous ces troubles, après quoi le traitement peut être repris et continué sans inconvénient.

Lutz croit que les résultats favorables qu'il obtient par l'administration du salol dans la phtisie fébrile dépendent non pas tant de l'action du médicament sur les bacilles de la tuberculose que de son action sur les autres microbes qui accompagnent ce bacille et qui contribuent pour leur part à l'infection générale de l'organisme, ainsi qu'à la destruction du tissu pulmonaire. Sous l'influence du salol, l'infection pulmonaire *mixte* se transformerait

en une infection purement tuberculeuse. Cette transformation aurait pour effet de supprimer la fièvre et de ralentir la marche de la maladie, en même temps que le processus destructif du parenchyme pulmonaire (*Sem. méd.*, 1893).

C. Grossi a soumis 11 *tuberculeux* du service de G. Paolucci, privat docent de médecine à la Faculté de médecine de Naples, au traitement par le salol en injections hypodermiques.

Notre confrère italien s'est servi de la formule suivante :

Salol très pur...........................	10 grammes.
Huile d'amandes douces.................	30 —

F. S. A. — Pour injections hypodermiques.

Cette solution huileuse de salol est parfaitement limpide ; l'addition de perchlorure de fer ne donne lieu à aucune réaction. On injecte chaque fois 5 grammes de cette solution (soit 1 gramme de salol) dans la région fessière. On fait d'abord 2, puis, au bout de quelques jours, 3 injections quotidiennes : à 7 heures du matin, à midi et à 7 heures du soir, le malade recevant ainsi 3 grammes de salol par jour.

Ces injections ont été bien supportées par les malades de Grossi et ont pu être continuées pendant longtemps sans provoquer ni douleur, ni phénomènes d'irritation locale. Mais, après un certain temps, il survenait un peu d'infiltration au niveau des piqûres, ce qui obligeait à suspendre la médication pour quelques jours seulement.

Le salol introduit sous la peau en solution huileuse est rapidement absorbé et décomposé dans l'organisme (dans le foie probablement), puis Grossi a pu constater la réaction caractéristique de l'acide salicylique dans les urines vingt à trente minutes à peine après l'injection hypodermique de salol.

Quant aux résultats thérapeutiques obtenus, ils ont été très favorables chez tous les malades de Grossi, à l'exception d'un seul, entré à l'hôpital dans un état si grave qu'aucune médication n'était plus capable d'agir sur lui.

Chez tous les autres, l'amélioration produite par le salol a été considérable et s'est traduite par la cessation de la fièvre et des sueurs nocturnes, par la diminution de la toux et des bacilles dans les crachats, par l'amélioration de l'état général et l'augmentation du poids du corps.

Il faut noter que, parmi ces malades, il en était un chez lequel l'administration énergique de la créosote n'avait produit aucun effet, tandis que l'amélioration sous l'influence des injections hypodermiques de salol a été considérable (*Sem. méd.*, 1893).

A. Nicolaier, privat docent de médecine interne à la Faculté de médecine de Gœttingue, a obtenu dans quelques cas de *diabète* des résultats favorables par le salol administré à la dose journalière de 6 grammes, en 3 prises. Sur 7 diabétiques de la clinique médicale de Gœttingue chez lesquels il a employé ce traitement, 4 fois il a constaté, sous l'influence du salol et d'un régime alimentaire mixte, la disparition temporaire de la glycosurie ainsi qu'une diminution de la quantité d'urée et d'urine émises en vingt-quatre heures. Chez l'un des malades, l'action du salol sur les phénomènes morbides s'est montrée plus puissante que celle du salicylate de soude qui avait été donné antérieurement. Dans 3 cas les effets du traitement par le salol ont été nuls. Notre confrère ne peut expliquer pourquoi le salol agit si favorablement dans certains cas de diabète et se montre impuissant dans d'autres. Quoi qu'il en soit, cette différence d'action ne dépend pas du degré de gravité de la maladie, puisque l'un des 4 cas de diabète ayant bénéficié de l'emploi du salol était très grave.

Tout le monde est d'accord sur ce point, à savoir que, dans le traitement du diabète, le régime alimentaire joue le rôle principal et que les médicaments ne peuvent y avoir qu'une valeur absolument secondaire. Cependant, dans les cas où le régime ne suffit pas à lui seul pour supprimer la glycosurie et lorsqu'on est obligé d'instituer une alimentation mixte, les médicaments deviennent un élément indispensable du traitement. Les observations de Nicolaier montrent que, dans ces cas, on peut essayer le salol, dont l'emploi offre l'avantage de permettre d'introduire simultanément dans l'organisme l'acide salicylique et le phénol, qui jouissent tous deux de propriétés antidiabétiques. Le salol est généralement bien supporté. Cependant il peut provoquer parfois des troubles gastriques, des bruissements d'oreilles et de l'albuminurie et doit alors être supprimé. Il est contre-indiqué chez les malades qui sont déjà atteints de néphrite ou d'albuminurie (*Therap. Monatsh.*, 1893, p. 102, et *Sem. méd.*, 1893).

Usage externe du salol. — Emploi chirurgical. — Sahli a proposé le salol pour remplacer l'iodoforme dans le *pansement des plaies*, sur lequel il aurait l'avantage d'être inoffensif, tout en étant aussi antiseptique que lui. Perrier l'a employé avec succès, et, depuis, beaucoup d'autres chirurgiens s'en sont servis avec efficacité dans les plaies opératoires, les plaies de mauvaise nature (ulcères, abcès, tuberculoses osseuses, etc.). Leichenfeld en a retiré de bons résultats en l'incorporant à la vaseline, à l'huile, dans le traitement des ulcères de mauvaise nature, les chancres syphilitiques ; Falo et Cabotelli l'ont prôné dans le traitement des brûlures (pommade salolée à 3 p. 100) où ils en ont obtenu de bons résultats en renouvelant le pansement 2-3 fois par jour si la suppuration est abondante et odorante. Corner aussi, après la désinfection préalable des plaies infectées ou gangréneuses avec l'acide phénique à 5 p. 100, a retiré de bons résultats des pansements salolés, et Marty et Plowecki ont fait la même observation dans le cancer de l'utérus (Perrier et Potin, *Rev. de chir.*, 1887, p. 519 ; — *Gaz. méd. de Toulouse*, 1891 ; — Corner, *Sem. méd.*, 1889, p. 159).

Différents auteurs (Balzer, etc.) ont, au contraire, reconnu au salol une efficacité assez pauvre dans le pansement des plaies.

P. Reynier (*Soc. de chir.*, 12 juillet 1893), rappelant que le salol se liquéfie à 42°, et qu'il reste liquide pendant quinze-vingt minutes à la température de 34°-35°, a montré qu'il peut être employé en injections dans les foyers suppurants. Le salol camphré a été préconisé. Reynier et Isch-Wall l'ont associé à l'iodoforme ou à l'aristol. Ce mélange liquéfié, ils l'ont employé pour obtenir l'asepsie des cavités anfractueuses infectées (abcès froids, abcès osseux) et en ont obtenu de bons résultats.

Talamon a employé les pulvérisations de salol (solution éthérée au 1/5e) dans le *traitement des pustules varioliques de la face.* Elles ne paraissent convenir qu'aux formes légères (*Méd. mod.*, 17 sept. 1890). D'après Jullien (*Sem. méd.*, 1890, p. 124) le salol (ou l'iodoforme) serait un des meilleurs topiques à opposer au *phagédénisme.*

Dans un certain nombre de *dermatoses* (impétigo contagieux, sycosis non parasitaire, etc.) le salol à 5-8 p. 100

a fourni à E. Saalfeld de très bons résultats. Un sycosis de la face et de la nuque fut complètement guéri en associant ce médicament au sulfure et au carbonate de potasse.

Dans les *gerçures des mains*, Steffen (*Therap. Monatsh.*, 1890, p. 158) a vanté : salol, 2 grammes; menthol, 1 gr. 5; huile d'olive, 2 grammes; lanoline, 50 grammes, pour frictions 1-2 fois par jour.

(Pour le salol, voy. l'Étude d'Egasse, *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 241 et 313, 1891).

Dans le cas d'hémorroïdes, R. Philpots (*Brit. Med. Journ.*, 1892) s'est assuré de l'action bienfaisante des injections rectales de salol (à 5 p. 100) dans l'extrait fluide d'hamamelis.

Les *doses* journalières de salol données à l'intérieur varieront, suivant les cas, de 4 à 8 grammes, par prises fractionnées de 0 gr. 50. Dans l'emploi chirurgical on emploiera le salol en poudre, à la façon de l'iodoforme.

Le salol, comme le naphtol, forme un composé sirupeux lorsqu'on le chauffe avec le camphre pulvérisé. C'est à ce corps qu'on a donné le nom de *salol camphré*.

Cuvillier, Pégon, etc., ont préconisé le pansement au salol camphré dans les *suppurations de l'oreille moyenne*. On nettoie le conduit auditif et la caisse du tympan avec une solution d'acide borique à 5 p. 100, et l'on porte ensuite sur les parties malades un petit tampon d'ouate hydrophile imbibé de salol camphré (Cuvillier, *Rev. de laryng. et d'otol.*, 1890. — Ph. Pégou, *Sem. méd.*, 1891).

SALOPHÈNE. — On désigne sous ce nom un *éther salicylique de l'acétylparamidophénol* dont la constitution chimique se rapprocho beaucoup de celle du salol comme il est facile de le voir.

$$C^6H^4\begin{cases}OH\\COO\,C^6H^5\end{cases}\qquad C^6H^4\begin{cases}OH\\COO.\,C^6H^4.Az\begin{cases}H\\CO\,CAz\end{cases}\end{cases}$$

Salol. Salophène.

Ce composé se prépare de la façon suivante :

On fait agir l'oxychlorure de phosphore sur un mélange à poids moléculaires égaux d'acide salicylique et de paranitrophénol, en chauffant à 170°.

On obtient ainsi un éther.

$$C^6H^4\begin{cases}OH\\CO\,OH\,C^6H^4\,Az\,O^2\end{cases}$$

que l'on réduit au moyen de l'étain et de l'acide chlorhydrique en solution alcoolique. On fait évaporer l'alcool, on ajoute de l'acide chlorhydrique, on dissout dans l'eau le sel double de chlorure d'étain et d'éther amidophénylsalicylique qui s'est formé. On précipite l'étain par la soude et on met l'éther en liberté.

$$C^6H^4\begin{cases}OH\\COO\,C^6H^4\,Az\,H^2\end{cases}$$

Cet éther est ensuite salicylé par les procédés ordinaires et on obtient ainsi l'*acétylparamidosalol* ou salophène, que l'on fait cristalliser dans la benzine ou dans l'alcool.

Ce composé renferme 51 p. 100 d'acide salicylique. Il cristallise en petites lamelles inodores, insipides, presque insolubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'alcool et l'éther, surtout à chaud. Il fond à 287 et 288°, et sur une lame de platine il brûle avec une flamme fuligineuse sans laisser de résidu.

Le salophène est très soluble à froid dans les alcalis, et cette solution, soumise à l'ébullition, se colore en bleu à la surface.

On peut, dans ce composé, reconnaître la présence de l'acide salicylique en saturant la solution alcaline par l'acide chlorhydrique, et agitant avec l'éther. Le résidu abandonné à l'évaporation spontanée est ensuite traité par le chlorure ferrique qui donne la réaction caractéristique.

On peut démontrer la présence du groupe acétylique en chauffant la solution alcaline neutralisée par l'acide chlorhydrique et additionnant d'alcool. Il se forme un éther acétique facilement reconnaissable à son action caractéristique.

Dans l'intestin le salophène se dédouble en acide salicylique et acétylparamidophénol.

Action physiologique. — Toxicité. — L'étude physiologique et thérapeutiquo du salophène a été faite d'abord par Guttmann (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1891, n° 52). Cet auteur, dans une série d'expériences sur les animaux, a pu se convaincre que le salophène est très bien supporté à la dose de 0 gr. 40 par kilogramme du poids du corps. Chez l'homme il a commencé par donner de très faibles quantités qu'il a élevées progressivement, et il est arrivé ainsi à donner par jour 6 à 8 grammes sans aucun inconvénient.

W. Siebel a entrepris également des recherches expérimentales sur la toxicité du salophène (*Ther. Monatsh.*, janvier 1892). Il considère cette substance comme beaucoup moins toxique que le salol. Il a pu la donner chez le lapin à la dose de 5 gr. 3 par kilogramme sans observer aucun phénomène fâcheux. La mort n'est amenée qu'après l'ingestion de 7 gr. 4 dans un cas et de 8 gr. 4 dans un autre. Elle s'est produite en trente-deux heures la première fois et en six heures la seconde.

Hesselbach avait démontré qu'avec 2 gr. 469 de salol par kilogramme d'animal vivant, il se produisait de la faiblesse, du tremblement et de l'inappétence et que la mort survenait après absorption de 7 gr. 6 par kilogramme de lapin.

D'après Siebel, la toxicité serait moins grande en administrant le salophène par voie hypodermique.

L'autopsie des animaux empoisonnés permet de constater des lésions que Siebel attribue à l'acide salicylique. Il y a de l'hyperhémie rénale avec çà et là de petites extravasations sanguines. Ce sont là, en effet, les mêmes lésions que celles produites par l'acide salicylique. De plus, la dose mortelle pour l'acide salicylique étant de 1 gr. 376 par kilogramme d'animal, on voit que, par le dédoublement de 7 gr. 4 de salophène, dédoublement qui chez le lapin est égal à 40 p. 100, on surpasse la dose léthale nécessaire d'acide salicylique.

C'est encore un point sur lequel s'appuie Siebel pour attribuer la mort à l'influence de l'acide salicylique. Et cette nouvelle hypothèse est absolument fondée, étant donné que 4 grammes par kilogramme d'acétylparamidophénol, second élément constitutif du salophène, ne provoquent chez le lapin aucun trouble et chez le chien n'amènent que des phénomènes passagers. Or, ces 4 grammes correspondent à 7 gr. 2 de salophène.

Nous nous trouvons donc bien en présence d'un corps toxique par son élément salicylique.

Sous l'influence des alcalis, ce produit se dédouble en ses deux éléments. Cette décomposition a lieu dans l'organisme sous l'influence du suc pancréatique et au contact de la muqueuse intestinale. Il n'est ni modifié ni absorbé dans l'estomac (Siebel).

D'après Siebel (*loc. cit*), à la dose de 2 grammes, le salophène est presque complètement décomposé dans l'organisme (88.84 p. 100), tandis qu'à la dose de 5 à 6 grammes il ne s'en décompose que 67.57 à 69.06 p. 100. Si l'on augmente encore la dose, la décomposition est moindre. Aussi n'y aurait-il aucune utilité à dépasser une dose moyenne de 5 à 6 grammes dans les vingt-quatre heures.

La partie du salophène non décomposée est éliminée par les fèces.

Les réactifs appropriés permettent de retrouver dans les urines les éléments du salophène. L'acétylamidoparaphénol est en partie éliminé à l'état de sulfo-conjugué. Quant à l'acide salicylique, il est encore possible de déceler sa présence dans l'urine cinquante heures environ après l'administration du médicament.

Emploi thérapeutique. — Très voisin du salol, mais présentant une toxicité moindre, actif surtout par son radical salicylique, le salophène a reçu à peu près les mêmes applications que ces corps en qualité d'antiseptique général.

C'est donc comme antithermique, comme analgésique, comme antirhumatismal et comme antiseptique qu'il a été préconisé.

ACTION ANTITHERMIQUE. — Cette substance a une action antipyrétique médiocre. A la dose de 4 à 6 grammes administrés en l'espace de quatre heures dans les fièvres continues à température élevée, et en particulier dans la fièvre typhoïde, elle ne produit qu'un abaissement de température faible et passager. Elle a une action réelle plus prononcée dans les fièvres qui ne présentent pas de caractère continu, dans la phtisie par exemple. Dans ce cas une faible dose amène une chute de la colonne thermométrique, mais l'action est toujours de peu de durée (Guttmann).

Pour Frohlich (*Wiener med. Wochenschr.*, 1892, n° 25) cette action antithermique est nulle. Débutant par 3 grammes, il éleva tous les jours la dose de 1 gramme jusqu'à atteindre 6 grammes. Il donna le médicament soit en doses fractionnées pendant la journée, à deux heures d'intervalle, soit en doses massives en trois ou quatre heures dans la matinée. Il n'obtint aucun résultat satisfaisant.

Lutze (*Ther. Monatsh.*, juillet 1893) s'est servi du salophène comme antifébrile chez trois phtisiques : 3 grammes ont suffi pour faire baisser la température de 1° 5 à 2°. Son action, dans ces cas, ne fut pas très prompte, mais elle se maintint avec une certaine persistance.

Pour Oswald (*Deut. med. Wochenschr.*, 1893, n° 16) cette substance est un antifébrile d'une activité très peu considérable.

ACTION ANTIRHUMATISMALE. — Dans le rhumatisme articulaire aigu, avec 4 à 6 grammes par jour, Guttmann (*loc. cit.*) vit disparaître en deux ou trois jours les phénomènes douloureux inflammatoires périarticulaires. Il observa cependant quelques échecs, des récidives et l'extension de l'arthrite à des articulations jusque-là indemnes. Pour 7 cas de rhumatisme articulaire chronique, les effets ont été nuls dans 4 et favorables dans 3.

Caminer (*Ther. Monatshelft*, octobre 1892) guérit 2 rhumatismes articulaires aigus en six et dix jours avec des doses quotidiennes de 5 à 6 grammes de salophène.

Les observations de Frohlich (*loc. cit.*) portent sur 11 cas de rhumatisme articulaire aigu et sur 6 de rhumatisme chronique. Tous les malades atteints d'une façon aiguë présentent des complications plus ou moins graves. Ils ont ou une température très élevée, ou les articulations prises en grand nombre, ou avec épanchement abondant, ou bien ils offrent une complication cardiaque. Frohlich commence par leur donner 6 grammes de salophène par jour. Il abaisse la dose quotidienne à 4 grammes après la disparition des phénomènes aigus et il continue ces 4 grammes jusqu'à cessation de toute crainte de récidive. Sous l'influence de ce traitement il vit les douleurs et les fièvres disparaître rapidement, les épanchements peu abondants se résorber. Quant aux épanchements abondants, ils exigèrent l'emploi des révulsifs et des massages. Pas plus que l'acide salicylique et ses autres combinaisons, le salophène ne permet d'éviter les récidives et les complications cardiaques.

Sur les 6 cas de rhumatisme chronique Frohlich n'obtint qu'une seule guérison ; chez 2 autres malades il y eut une légère amélioration. Tous ces différents sujets avaient pris sans succès la médication salicylée, si bien que l'avantage, bien que de peu d'importance, reste encore au salophène. Les doses furent administrées tout comme dans le rhumatisme aigu.

E. Koch (*Ther. Monatshelft*, 1893, n° 1) s'est montré très satisfait de l'emploi de ce médicament dans le rhumatisme articulaire aigu. Dans 7 cas, les douleurs, la fièvre, la tuméfaction cédèrent tout comme au salicylate de soude. Par contre, dans 11 cas de rhumatisme chronique, les résultats ne furent pas brillants, et, malgré une diminution légère de la douleur chez quelques-uns, jamais il ne fut donné de constater une amélioration durable.

D'après Oswald (*loc. cit.*) le salophène à la dose quotidienne de 6 grammes en 3 fois peut remplacer parfois le salicylate de soude dans les cas de rhumatisme articulaire aigu de gravité moyenne. Il est supérieur au salol et au salicylate de soude en ce qu'il est inodore et insipide et qu'il n'irrite pas l'estomac. Mais dans les cas graves, c'est au salicylate qu'il faudra donner la préférence. Par suite de sa pauvreté relative en acide salicylique, le salophène, tout en ne donnant pas lieu à des phénomènes secondaires fâcheux habituels aux salicylates, est par cela même impuissant quand on est obligé de frapper un grand coup. Telle est l'opinion d'Oswald, qui conseille aussi dans certaines circonstances d'alterner avec le salicylate de soude et de prescrire surtout le salophène aux sujets intolérants à l'égard des salicylates, sans toutefois demander à ce produit une puissance thérapeutique aussi énergique qu'au salicylate de soude.

Lutze (*loc. cit.*) a administré le salophène dans 7 cas de rhumatisme articulaire aigu, dont 2 présentaient des symptômes assez graves. La dose quotidienne fut de 6 à 9 grammes. Les phénomènes articulaires cédèrent ordinairement dans un laps de temps compris entre trois et sept jours ; la fièvre avait disparu en moyenne du deuxième au sixième jour. Le seul inconvénient du salophène, d'après Lutze, serait de provoquer assez souvent une sueur plus ou moins profuse.

ACTION ANTISEPTIQUE. — Cette étude n'a été qu'ébauchée par Frohlich. Il s'est servi du salophène comme diapasme, à l'exclusion de tout autre antiseptique, dans 4 cas (bourse muqueuse ulcérée du pied, abcès de l'avant-bras, panaris ouvert et fongus exulcéré du pied).

Dans la cystite Guttmann n'en a retiré aucun bénéfice.

Frohlich, dans deux cystites blennorrhagiques et une chez un paraplégique administra le salophène à la dose

de 3 à 6 grammes et fit des injections vésicales avec la solution suivante :

Salophène	1 gramme.
Alcool	10 —
Eau distillée	Q. s. p. f. 500 grammes.

Chaque injection fut précédée d'un lavage à l'eau simple. Il obtint 1 guérison et éprouva 2 échecs.

Pour E. Koch (*D. med. Wochenschr.*, 1893, n° 18) le pouvoir antiseptique du salophène est peu accusé.

Action analgésique. — Dans les névralgies et les douleurs nerveuses le salophène paraît exercer une action réellement efficace. Guttmann a ainsi amélioré 2 malades atteints de sciatique et 1 de névralgie du trijumeau.

Caminer (*Ther. Monatsh.*, oct. 1892) employa le salophène dans 10 cas de céphalée habituelle, ayant résisté à tous les antinévralgiques usités. Il prescrivit ce médicament par cachets de 1 gramme, à prendre 1 cachet toutes les deux heures jusqu'à production d'effet. Les douleurs s'amendèrent petit à petit et cessèrent ordinairement après le troisième cachet, parfois même après le deuxième. Il eut aussi 2 succès dans la névralgie susorbitaire, mais il échoua contre une sciatique qui ne fut nullement améliorée après absorption de 22 grammes de salophène.

Dans la migraine, Caminer, avec 2 ou 3 cachets de 1 gramme, put faire disparaître les prodromes de l'attaque ou diminuer la durée de la crise.

Le véritable succès du salophène est, pour E. Koch (*loc. cit.*), dans le traitement des affections nerveuses. Dans la plupart de ces cas, de faibles doses variant de 0 gr. 75 à 2 grammes auraient suffi pour amener rapidement et sûrement la disparition ou tout au moins une diminution considérable de la douleur. E. Koch considère le salophène comme aussi actif dans les différentes névralgies et dans la migraine, que l'antipyrine, l'acétanilide et les autres analgésiques. C'est là que pour cet auteur serait la véritable utilité du salophène, qui lui a donné d'excellents résultats dans la sciatique, la pleurodynie, la névralgie intercostale, la névrite, la céphalée, la migraine, l'odontalgie et dans un grand nombre d'affections douloureuses.

Oswald estime que le salophène est un antinévralgique utile contre les névralgies de toutes natures, mais surtout contre les céphalées et les migraines consécutives à la chloroanémie. Il a échoué dans la sciatique et contre les crises gastriques des tabétiques.

Tous les thérapeutes qui ont étudié ce produit s'accordent à reconnaître son innocuité. Son usage peut être continué pendant plusieurs jours à des doses variant de 4 à 6 et même 8 grammes (Guttmann) sans aucun inconvénient. Du reste, tout comme dans la médication salicylée habituelle, ce n'est qu'au prix de cette continuation que le rhumatisme articulaire est entravé dans sa marche. Comme antinévralgique il agirait dans les cas légers à la dose de 0 gr. 75 (Koch). Dans les cas graves, il faudrait monter jusqu'à 3 et 4 grammes. Guttmann, Caminer, E. Koch n'ont jamais observé de phénomènes secondaires fâcheux. Frohlich signale seulement des sueurs profuses chez un phtisique et un rhumatisant chronique, du vertige et du bourdonnement d'oreille chez un rhumatisant chronique. Ces effets se dissipèrent du reste rapidement et sans laisser de traces.

Ce qui contribuerait à étendre l'emploi du salophène, c'est son absence d'odeur et de saveur. De plus, n'amenant pas de troubles digestifs (Frohlich) il pourrait être substitué très souvent avec avantage aux autres préparations salicylées.

SALSEPAREILLE. — Kobert, de Dorpat (*Deutsch. med. Woch.*, 1892, n° 26, p. 601), admet que les meilleures sortes de salsepareilles du commerce, celles de la Vera-Cruz, du Mexique renferment comme principes actifs :

1° La *parilline* que d'autres auteurs ont désignée sous le nom de *smilacine*, substance cristallisée, presque insoluble dans l'eau;

2° La *sarasaponine*, désignée par E. Merck sous le nom de *smilacine* et que Kobert propose d'appeler *sarsaparillsaponine*. C'est une substance amorphe, soluble dans l'eau ;

3° La *sarasaponine* de von Schulz, qui cristallise sous forme d'aiguilles, et qui est très soluble dans l'eau.

Ces trois glycosides rentrent dans le groupe des saponines, qui comprend des substances ayant pour formule générale $C^n H^{2n-8} O^{10}$. On connaissait huit corps rentrant dans ce groupe ; d'autres, dont il n'avait pas encore été question jusqu'ici, sont étudiés par l'auteur.

V. Schulz a entrepris des recherches suivies sur la constitution de la salsepareille et a isolé ses constituants glucosidés.

La parilline de Fluckiger et la saponine (smilacine) de Dragendorff sont des composés homologues se rapprochant de la série des corps à formule générale $C^n H^{2n-8}O^{10}$ dont un troisième membro, la sarsaponine a été découvert récemment.

Les trois constituants, smilacine ou sarsaparillsaponine $C^{20}H^{32}O^{10}$, sarsasaponine $C^{22}H^{30}O^{10}$ et parilline $C^{20}H^{44}O^{10}$ se dédoublent en sarsasapogénine ou parigénine, et une ou deux molécules de sucre, lorsqu'on les soumet à l'ébullition en présence des acides étendus.

Physiologie et thérapeutique. — Schulz (*Thèse de Dorpat*, 1892) et Kobert (*Deutsche med. Woch.*, 1892, p. 601) ont récemment étudié l'action pharmacodynamique des principes actifs de la salsepareille (*parigline* de Fluckiger, *smilacine* de Merck ou *sapoline* de Dragendorff, *salsesaponine*, toutes trois glucosides homologues).

Des expériences faites sur la grenouille, le lapin et le chien, il résulte que ces principes appartiennent au *groupe sapotoxine*. Administrés à dose peu élevée, ils déterminent des vomissements, de la sialorrhée, de la diarrhée, effets qui expliquent peut-être que la salsepareille ait été vantée contre la syphilis.

C'est la *salsesaponine* qui, en injections hypodermiques, semble être douée des propriétés les plus énergiques; la dose léthale est, pour les chiens et les chats, de 0 gr. 05 par kilogramme du poids du corps; la *parigline* et la *salsepareillesaponine* sont quatre fois moins toxiques. Dans tous les cas, la mort ne survient que douze-vingt-quatre heures après le début des accidents, parfois même après plusieurs jours. La mort paraît due aux effets cardiaques de ces corps et à leur action dissolvante sur les globules rouges du sang. L'hémoglobinurie est un des premiers symptômes de l'empoisonnement.

D'après R. Kobert, la salsepareille n'agit par elle-même ni comme diurétique, ni comme diaphorétique; la diurèse et les sueurs ne sont augmentées que si, en même temps, on boit beaucoup d'eau chaude. Kobert ajoute que les parties constituantes de la salsepareille ne sont absorbées ni par la muqueuse intestinale (?) ni par le tissu cellulaire sous-cutané (?). Aussi, dit-il, leur administration par la bouche resterait-elle inoffensive en l'absence de toute éraillure de l'épithélium intestinal.

SALUMINE. — La salumine est un salicylate d'alumine insoluble dans l'eau et l'alcool. Elle forme avec l'ammoniaque un sel double neutre facilement soluble dans l'eau et la glycérine. D'après Heymann, privat docent de laryngologie, rhinologie et otologie à la Faculté de médecine de Berlin, la salumine et ses préparations exercent sur les muqueuses une action à la fois astringente et irritante, et peuvent être employées avec avantage en insufflations ou en badigeonnages (salumine ammoniacale soluble) dans le traitement de l'ozène et de la pharyngite sèche.

Le *tannal* est un tannate d'alumine. Il est par lui-même insoluble, mais donne, en se combinant avec l'acide tartrique un sel double, très soluble. C'est un astringent énergique dont Heymann a obtenu de bons résultats dans le traitement des rhinites, pharyngites et laryngites catarrhales. Il emploie soit le tannal pur en insufflations, soit le tanno-tartrate d'alumine dans de l'eau ou de la glycérine comme gargarisme ou en pulvérisations (*Semaine médicale*).

SALVADORA PERSICA Garc. (*S. indica* Royle. — *Rivina paniculata* L. — *Cissus arborea* Forsk. — *Embelia grossularia* Retz). — Petit arbuste de la famille des Célastracées, série des Azimées, originaire de l'Asie tropicale, des côtes de la Perse et de l'Inde orientale. Feuilles opposées, ovales, oblongues, lisses, de 2 à 5 centimètres de longueur, simples, coriaces, à stipules petites et caduques. Fleurs très petites, nombreuses, jaune verdâtre, disposées en épis simples, hermaphrodites ou unisexués. Calice gamosépale, à 4 lobes égaux. Corolle à 4 pétales alternes, réunis à leur base par les filets staminaux, de telle façon qu'à l'âge adulte ils figurent une corolle gamopétale. 4 étamines libres supérieurement, exsertes.

Dans les fleurs femelles ou hermaphrodites l'ovaire est libre, à une seule loge, renfermant un seul ovule et surmonté d'une courte proéminence stigmatifère. Le fruit est une petite baie arrondie, rouge, lisse, accompagnée à sa base par le calice persistant, et renfermant une graine sans albumen.

L'écorce de la racine fraîche a une couleur brun clair, une odeur analogue à celle du cresson, une saveur âcre et chaude. Elle est couverte extérieurement de verrues subéreuses, scabres, soit isolées, soit disposées en taches transversales. Sa face inférieure est blanche et molle.

Cette écorce, fraîche et contusée, est employée dans l'Inde pour produire la vésication.

L'écorce du bois est usitée en décoction dans les fièvres légères, et comme tonique et stimulant dans l'aménorrhée.

Les graines sont administrées à l'intérieur comme un purgatif très en faveur près des natifs.

Les feuilles, en applications externes, chauffées et entourées de linge, servent à combattre les douleurs rhumatismales.

Les fruits sont comestibles. Ils ont une saveur aromatique et piquante analogue à celle du cresson alénois. Dans la médecine hindoue, ils sont regardés comme désobstruants, carminatifs et diurétiques. Les Arabes se nettoient les dents avec les petits rameaux taillés.

S. oleoides Decne. — Cette plante, très abondante dans le Sind, croît aussi dans l'île de Salsette près de Bombay. On extrait, par expression, de ses graines un corps gras solide, vert clair, d'odeur âcre, qui est employé en friction dans les rhumatismes douloureux. L'écorce de la racine est également vésicante (Dymock, *loc. cit.*).

SAMANDURA INDICA L. (*Samadera indica* Gærtn.). — Cet arbre, dont le nom cinghalais est *Samadora*, appartient à la famille des Rutacées, série des Quassiées.

Son tronc, de 30 à 35 pieds de hauteur, porte des feuilles alternes, pétiolées, simples, grandes, oblongues, entières, coriaces, accompagnées un peu au-dessus de la base par 2 glandes. Fleurs très grandes, hermaphrodites, régulières, peu nombreuses, portées sur de longs pédoncules terminaux divisés au sommet en une petite ombelle. Le réceptacle est dilaté à la base en un petit disque squamiforme, et plus haut en une colonne courte, cylindrique. Calice petit, à 3 ou 5 divisions. Corolle à 3 ou 5 pétales, plus longs que le calice. 6 à 10 étamines insérées sur le périanthe, et bisériées, libres, écailleuses à la base. Le gynécée est formé de 3 à 5 ovaires insérés au sommet du réceptacle, libres, à une seule loge, renfermant un seul ovule descendant. Les styles en même nombre que les ovaires, sont réunis en une colonne stigmatifère au sommet. Drupe ovale, de 1 à 2 centimètres, devenant sèche, comprimée latéralement et ailée carénée. Sa surface est coriace, lisse ou légèrement réticulée, de couleur brune. La graine unique, sans albumen, est recourbée et brune.

Cet arbre habite la péninsule indienne occidentale, le Concan et le Malabar. On le retrouve aussi à Ceylan.

L'écorce du tronc est brun rougeâtre, lisse, parsemée de taches blanches à l'intérieur, à cassure courte, finement fibreuse. Cette écorce présente, ainsi que les graines, une très grande amertume.

Composition chimique. — De Vrij a retiré des graines 33 p. 100 d'une *huile* jaune clair, constituée, d'après Oudermans, par 84 d'oléine et 16 de palmitine et de stéarine.

Le principe amer, qui a reçu le nom de *samadérine*, de Blunse, qui l'a découvert dans l'écorce et la graine, est une masse blanche, cristalline, foliée, plus soluble dans l'eau que dans l'alcool, et fusible. Elle se colore en jaune en présence des acides chlorhydrique et nitrique. L'acide sulfurique forme immédiatement une coloration rouge violacé qui disparaît, et il se dépose des cristaux irisés en forme de barbes de plume.

Usages. — L'écorce et les graines sont employées par les indigènes comme toniques et fébrifuges, propriétés qu'elles doivent à leur amertume. L'huile des graines sert comme topique dans les rhumatismes. Les feuilles contusées sont usitées en applications externes contre les érysipèles.

SAN BARTOLOME DE LA CUADRA (Espagne, prov. de Barcelone). — Ces sources appartiendraient, s'il faut s'en rapporter à d'anciennes analyses incomplètes, à la famille des eaux *bicarbonatées calciques, ferrugineuses*.

SANDORICUM INDICUM Cow. — Cet arbre appartient à la famille des Méliacées, série des Trichiliées. Feuilles alternes, trifoliées, longuement pétiolées, à folioles ovales, acuminées, entières, lisses en dessus, duveteuses en dessous. Fleurs petites, jaunes, hermaphrodites, régulières, disposées en grappes axillaires de 12 à 15 centimètres de longueur environ. Calice cupuliforme, à 5 dents courtes, adné à la base de l'ovaire. Corolle à 5 pétales étalés, connivents en tube. 10 étamines

à filets réunis en un tube cylindrique, à 10 dents, portant 10 anthères en dedans et un peu au-dessous du sommet, Ovaire à demi plongé dans le fond du calice, à 5 loges renfermant chacune 2 ovules. Style dressé, s'épaississant sous le sommet en un anneau, et se divisant à la partie supérieure en 5 languettes stigmatifères, dressées, épaisses, se recourbant ensuite. Le disque est tubuleux, membraneux, à sommet quinquédenté, entourant la base du style et de l'ovaire. Le fruit, de la grosseur d'une pomme, est une baie charnue, indéhiscente, à 3 ou 5 loges monospermes. Les graines sont entourées d'un arille pulpeux. Le testa est spongieux, l'embryon sans albumen, les cotylédons plans convexes.

Cette espèce habite les Philippines, les Moluques et les différentes parties de l'Inde.

La racine de cette plante est aromatique et regardée comme stomachique et antispasmodique. Comme elle est aussi astringente, on l'emploie à Java pour combattre la leucorrhée, mélangée à l'écorce du *Xylocarpus obovatus* qui est extrêmement amère.

Les fruits, dont la chair est molle, blanchâtre, sont comestibles et souvent désignés sous le nom de *faux mangoustans*, en raison de leur ressemblance, grossière du reste, avec le vrai mangoustan. Ces fruits ont une saveur aigrelette agréable, bien qu'un peu alliacée. On en fait, dans l'Inde, des gelées et des sirops rafraîchissants et astringents.

SAN GREGORIO DE RROZAS (Espagne, prov. de Caceres). — Ces sources minérales froides sont *sulfurées calciques* et utilisées par les seuls habitants de la région.

SANGUINAIRE DU CANADA. — La Sanguinaire du Canada, *Sanguinaria canadensis* L., est une petite plante herbacée, vivace, de la famille des Papavéracées, série des Papavérées. Son rhizome rampant émet au printemps un ou plusieurs bourgeons formés, en général, d'une seule feuille bien développée, les autres étant réduites à l'état d'écailles imbriquées. Le pétiole est long, canaliculé. Le limbe est réniforme ou cordiforme, à lobes larges, arrondis, séparés par des sinuosités obtuses. Il est palmatinervé, d'un vert jaunâtre glauque en dessus et plus pâle en dessous, marqué de veines orangées. Fleurs blanches et parfois légèrement teintées de rose ou de pourpre, presque éphémères, solitaires, axillaires et entourées à la base par les écailles foliaires. 2 sépales opposés, concaves, ovales, obtus et caducs. 8 ou 12 pétales inégaux, étalés, concaves, obtus, les externes plus longs, caducs. Par la culture, le nombre des pétales peut augmenter. Étamines nombreuses, hypogynes, libres, à anthères oblongues, jaune orangé. Ovaire libre, oblong, comprimé, à une seule loge, renfermant un grand nombre d'ovules. Style court, dilaté, subconique, à lobes stigmatifères défléchis, adnés. Capsule stipitée, oblongue, aiguë aux deux extrémités, s'ouvrant en deux panneaux, qui se détachent par toute l'étendue de leurs bords, et laissent les graines attachées sur le cadre placentaire. Ces graines sont nombreuses, arrondies, comprimées, à testa d'un rouge luisant, à albumen charnu.

Cette espèce habite une grande partie de l'Amérique du Nord, le Canada, les Etats-Unis, où elle se trouve dans les bois. Elle est connue sous le nom de *Puccoon, Tetterwort, Indian point, Blood root, Red root.* C'est une des plus belles fleurs du printemps. Quand la corolle est tombée, la feuille continue à s'accroître et, vers le milieu de l'été, elle prend des dimensions telles qu'elle communique à la Sanguinaire un nouvel aspect. Toutes les parties de la plante sont gorgées d'un suc laiteux, rougeâtre, présentant une certaine analogie de couleur avec le sang, d'où le nom donné à la plante.

Le rhizome est la partie officinale aux Etats-Unis. A l'état frais, il est horizontal, souvent contourné, de l'épaisseur du doigt, sur 5 à 8 centimètres de longueur, charnu, d'un brun rougeâtre en dehors, d'un rouge plus clair en dedans. Il est muni de racines nombreuses, petites et minces.

La drogue commerciale se présente en morceaux de 3 à 8 centimètres de longueur sur 6 à 12 millimètres d'épaisseur, obscurément annelés, ridés, contournés, souvent accompagnés de bourgeons et de fibres courtes; sa couleur est brun rougeâtre à l'extérieur. Sa cassure est spongieuse, à surface d'abord orangée ou blanchâtre, avec de nombreuses cellules renfermant une résine rouge, mais prenant à l'air, après un temps assez long, une teinte brun foncé. La poudre est rouge orangé.

Ce rhizome a une odeur narcotique, une saveur amère, âcre et persistante. Il cède tous ses principes à l'eau.

Composition chimique. — Dana, de New-York, a retiré de ce rhizome un alcaloïde auquel il a donné le nom de *Sanguinarine* et qui est identique avec la *chélérythrine*, trouvée par Probst dans le suc laiteux de la grande chélidoine, *Chelidonium majus.*

Outre cet alcaloïde, Riegel (*Chem. Gaz.*, t. IV, p. 298) a retiré du rhizome un second alcaloïde qu'il nomma *Porphyroxine*, parce qu'il le croyait identique au composé du même nom, signalé par Merck dans l'opium, et que l'on sait aujourd'hui être un mélange de plusieurs bases. Elle est sous forme de cristaux tabulaires, presque incolores, amers, peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool. Sous l'influence de la chaleur, cette substance se volatilise, donne en brûlant une odeur particulière, et présente une réaction alcaline. Elle neutralise les acides en formant avec eux des sels cristallisables, solubles dans l'eau, et qui, en présence de l'acide sulfurique concentré, donnent une couleur bleu foncé ou pourpre, qu'une petite partie de bichromate de potasse fonce davantage.

Wayne, de Cincinnati, avait signalé un troisième alcaloïde, auquel Gibb a donné le nom de *Puccine* et qui n'est autre que la sanguinarine souillée de résine. Quant à l'acide sanguinarique liquide de Newbold, c'est, d'après Hopp, une solution d'acides nitrique et malique impurs.

Outre ces substances, le rhizome de sanguinaire renferme de la féeule, du sucre, de l'albumine, une résine, une huile fixe, de la gomme et un acide, l'*acide chélidonique*, qui serait combiné dans la plante avec la sanguinarine.

Konig et Tielz (*Archiv. der Pharm.*, 1893), qui ont repris cette étude, ont retiré de cette racine cinq bases distinctes : la chélérythrine, la sanguinarine, la γ homochélidonine, la β homochélidonine et la protopine; ils n'ont pas trouvé de chélidonine.

La *chélérythrine*, $C^{21}H^{17}Az\,O^{4}$, forme des cristaux incolores fondant à 203°, mais présentant une couleur rose caractéristique quand ils sont impurs. Ils sont solubles dans le chloroforme, peu solubles dans l'alcool, l'éther, l'acétone ou l'acide acétique. Ces solutions ont une fluorescence bleue surtout quand la base est colorée en rose.

A 100-105° la chélérythrine ne perd pas de son poids, mais elle prend une couleur jaunâtre.

Elle se combine avec l'alcool en formant un composé cristallin.

Le chlorhydrate est un sel cristallisable soluble dans l'eau, l'alcool, mais très peu soluble en présence d'un excès d'acide.

La *sanguinarine*, $C^{20} H^{15} Az O^{4} + H^{2} O$, est une substance cristalline, incolore, fondant à 213°, soluble dans le chloroforme, l'alcool, l'acétone, l'alcool méthylique. Les sels ont une couleur rouge de sang.

Le chlorhydrate cristallise en fines aiguilles, assez solubles dans l'eau, l'alcool, moins solubles en présence de l'acide chlorhydrique libre. A 100° ce sel se dessèche et se décompose en partie avec perte d'acide chlorhydrique.

La γ *homochélidonine* $C^{21} H^{21} Az O^{5}$, forme des cristaux aciculaires fondant à 159-160° et à 169° lorsqu'ils sont secs.

La β *homochélidonine*, $C^{21} H^{21} Az O^{5}$, qui a été retirée par Selle de la racine du *chelidonium majus*, fond à 159°.

Protopine (Voy. ce mot). La protopine du sanguinaria est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, l'acétone, l'acide acétique, plus soluble dans le chloroforme. Elle fond à 207°.

Thérapeutique. — Le rhizome de la sanguinaire est doué de propriétés émétiques, âcres et narcotiques. A petites doses, il excite la muqueuse stomacale et accélère la circulation. A doses plus élevées, il provoque des nausées, la dépression du pouls, puis est vomitif, avec des symptômes graves, tels que la sensation de brûlure de l'estomac, le vertige, troubles de la vision et prostration alarmante. A l'extérieur, ce rhizome agit comme escarrotique sur les surfaces fongueuses. Recommandé contre un grand nombre de maladies, il est aujourd'hui fort peu usité, si ce n'est comme expectorant stimulant dans la bronchite chronique. Comme émétique, la dose de poudre est do 50 centigrammes à 1 gramme en pilules, accompagnée d'une boisson mucilagineuse pour adoucir l'action irritante. Comme expectorant, la dose est de 6 à 30 centigrammes. Cette poudre, mélangée au chlorure de zinc et à la farine, sert à faire une pâte caustique, qui a été employée en applications sur les surfaces cancéreuses.

La sanguinarine, d'après les expériences faites par Thomas, de Philadelphie, sur lui-même, agit comme expectorant à la dose de 5 à 8 milligrammes. C'est un vomitif à la dose de 10 à 15 milligrammes; 8 à 10 milligrammes pris toutes les trois heures pendant deux jours diminueraient de 5 à 15 les battements du pouls.

En résumé, la sanguinarine est un médicament dangereux, et dont les applications thérapeutiques sont douteuses.

SANGUISORBA OFFICINALIS L. — Plante herbacée, vivace, de la famille des Rosacées, série des Agrimoniées, à souche vivace, épaisse, à rameaux aériens, dressés, ramifiés, glabres, de 40 centimètres à 1 m. 20 de hauteur. Feuilles alternes, imparipennées, à 9 ou 15 folioles oblongues, cordées à la base, dentées, luisantes, à stipules latérales foliacées, dentées. Fleurs petites formant un épi terminal, à réceptacle concave, cylindrique. Pas de calicule. 4 sépales caducs, dressés. 4 étamines libres, inégales, à anthères trilobées. Ovaire libre, à une loge uniovulée. Style simple dont le stigmate a été comparé à un goupillon. Achaine enveloppé par le réceptacle épaissi, durci, à 4 côtes peu saillantes. Graine sans albumen.

La grande Pimprenelle, Pimprenelle des montagnes, qu'il ne faut pas confondre avec le *Poterium sanguisorba*, ou petite pimprenelle, croît dans les prairies, dans les marais humides de nos contrées. Toutes ses parties renferment une certaine quantité de tanin qui



Fig. 94. — Sanguisorba officinalis.

leur communique des propriétés astringentes. Elle passait autrefois pour être fort utile contre les hémorragies, comme le *Poterium sanguisorba*, d'où le nom spécifique qui lui avait été donné. Sa valeur est sous ce rapport des plus hypothétiques.

SAN HILARIO (Espagne, prov. de Gerona). — Cette station thermale se trouve à 4 kilomètres nord-est de la ville de San Hilario (distr. de Santa Coloma de Farnes), qui lui a donné son nom. Elle est fréquentée pendant la saison thermale (du 1er juillet au 15 septembre) par une clientèle de 500 à 600 malades; son Établissement, qui possède une installation balnéothérapique complète, est largement alimentée par trois sources *thermales* et *bicarbonatées mixtes*.

Ces fontaines émergent du terrain granitique, à près de 700 mètres d'altitude, dans les montagnes séparant les vallées des deux rivières Ter et Tordera. La principale source, désignée sous le nom de *Fontpicant*, est connue depuis le XVIIe siècle, tandis que la découverte des deux autres ne remonte pas à une vingtaine d'années (1877).

La *Fontpicant*, dont le débit est do 1 lit.57 par minute, possède, d'après l'analyse de Manjarrès (1877), la constitution chimiquo suivante :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Acide carbonique libre	2.2310
Carbonate sodique	0.2412
— calciquo	0.5970
— magnésique	0.0071
— ferreux	0.0177
Sulfate calcique	0.0073
Chloruro calcique	0.0016
— magnésique	0.0078
Silice	0.0361
Acide phosphorique	0.0083
Alumine	0.0059
Matière organiquo	»
	3.1610

Emploi thérapeutique. — Les eaux de San Hilario, en raison de leurs propriétés reconstituantes, diurétiques et altérantes, sont indiquées dans le traitement de la diathèse urique, de la lithiase biliaire, des dyscrasies, et enfin des affections des appareils digestif et urinaire.

Leur spécialisation se trouve dans la lithiase urique et dans la gravelle.

SANICULA EUROPÆA L. — Plante herbacée, vivace, de la famille des Ombellifères, série des Hydrocotylées, à tige grêle, simple et cannelée. Feuilles radicales, longuement pétiolées, 3 à 5 séquées, lisses, luisantes en dessus, d'un vert plus foncé en dessous. Les inflorescences sont portées sur une hampe dressée. Fleurs blanches, petites, sessiles, polygames monoïques, disposées en ombellules arrondies, sur 4 ou 5 rayons ternés formant l'ombelle entière. Dans chaque ombellule il y a un nombre indéfini de fleurs hermaphrodites. Calice à 5 lobes foliacés, valvaires et infléchis. 5 étamines plus courtes que les pétales et libres. L'ovaire des fleurs hermaphrodites est infère, à 2 loges uniovulées, couronné par un disque bilobé, surmonté de 2 styles divergents. Diachaine globuleux, hérissé d'aiguillons à sommet crochu, surmonté par les lobes persistants du calice et porté sur un pédoncule un peu accru.

Cette plante, qui est extrêmement commune dans les bois, les haies, les lieux humides de nos contrées, a une saveur amère, styptique, avec un arrière-goût âcre qui prédomine dans la plante sèche. On employait autrefois les feuilles qui passaient pour une panacée universelle. Ce n'est, en résumé, qu'une plante un peu astringente.

2° *Sanicula Marylandica* L. — Plante originaire des Etats-Unis, dont les caractères botaniques se rapprochent de ceux de l'espèce précédente. Sa racine, qui est fibreuse, d'une saveur aromatique, a été examinée par Houck (*Amer. Journ. Pharm.*), qui n'est arrivé à aucun résultat bien probant, mais qui admet qu'elle doit ses propriétés à une huile volatile et à une résine. Dans ces conditions, la teinture alcoolique serait la meilleure préparation.

C'est un remède populaire en Pensylvanie contre la fièvre intermittente et la consomption. Le Dr Zabriski l'a en outre administrée dans la chorée des enfants, et il donne aux enfants de 8 à 10 ans la poudre à la dose de 2 grammes 4 fois par jour.

SAN JOA DO DESERTO, — Voy. ALJUSTREL.

SAN JORGE (Portugal, distr. d'Aveiro). — Situés dans une région pittoresque et accidentée, les Thermes de San Jorge, dont la création remonte au commencement du siècle, sont alimentés par des sources *athermales* et *bicarbonatées chlorurées*. D'un débit total de 680 hectolitres par jour, ces fontaines émergent à la température de 22° 8 C. d'une roche siliceuse, emprisonnée dans des terrains argilo-siliceux. Elles renferment, d'après l'analyse du professeur Pinto da Motta et de Ferreira da Silva, les principes élémentaires suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de potassium	0.22304
— de sodium	0.19640
Bicarbonate de soude	0.08142
— de lithine	0.02402
— de chaux	0.01735
— de magnésie	0.01168
Sulfate de potasse	0.01718
Sulfure de sodium	0.03294
Silice	0.06100
Alumine	0.00830
Peroxyde de fer	0.00300
Acide carbonique libre	0.03202
	0.70835

	C. c.
Gaz azote	86.0
— oxygène	9.3
Acide sulfhydrique	3.6
— carbonique	1.1
	100.0

Usages thérapeutiques. — Les eaux de San Jorge s'emploient *intus* et *extra;* elles ont dans leurs appropriations spéciales : les troubles de l'appareil digestif et de ses organes annexes; les affections chroniques de l'estomac, de l'intestin et du foie; les manifestations du rhumatisme et de l'arthritisme; la goutte et la gravelle. La médication de ce poste thermal s'adresse également aux dermatoses en général.

SAN LOURENÇO. — Voy. POMBAL DE ANCIAES.

SAN MAMÈDE (Portugal, distr. de Leiria). — Située sur le territoire du village de San Mamède et à 5 kilomètres d'Obidos, la *Fonte das Aguas Quentes*, est d'un débit puissant et d'une température native de 33° C. Elle se rattache par son voisinage, ses origines et sa composition chimique au groupe des sources *sulfurées sodiques* d'Obidos et du Caldas de Rainha.

SAN MIGUEL (Portugal, Iles Açores). — Saint-Michel se distingue des autres îles du groupe des Açores par le nombre considérable de sources thermo-minérales qu'elle possède dans ses diverses parties. Parmi les fontaines qui sont utilisées, on doit citer celles du *Val du Furnas* dont les eaux alimentent actuellement de vastes et beaux Etablissements thermaux.

Nous rapporterons ici la composition élémentaire des principales sources de San Miguel, qui ont été analysées par F. Fouqué (1873).

a. La *S. Agua Azeda*, qui est *athermale* (temp. 16° C.) et *bicarbonatée mixte*, renferme les éléments suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	0.470
— de chaux	0.010
— de fer	0.008
Chlorure de sodium	0.067
Sulfate de soude	0.040
— de potasse	0.004
Silice	0.094
	0.334

	C.c.
Gaz acide carbonique	890
— azote	35
— oxygène	5
	930

b. L'*Agua Fria* (temp. 16° C.) appartient à la famille des eaux bicarbonatées sodiques par sa composition élémentaire :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	1.219
— de chaux	0.036
— de fer	0.020
Chlorure de sodium	0.080
Sulfate	indices
Silice	0.090
	1.445

c. L'*Agua Santa*, dont la température native est de 88° C., contient les principes fixes suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Chlorure de sodium	0.180
Carbonate de soude	0.120
Bicarbonate de chaux	indices
Sulfate de soude	0.036
— de potasse	indices
Silice	0.134
Silicate de soude	0.212
Sulfure de sodium	0.024
	0.706

d. La *Caldeira Grande* émerge à la température de 100° C.; elle possède la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de soude	0.707
Chlorure de sodium	0.646
Sulfate de soude	0.025
— de potasse	0.016
Sulfure de sodium	0.064
Silice	0.285
Silicate de soude	0.024
Sels ammoniacaux } Matière organique }	indices
	1.967

Gaz libre par 1000 parties.	C.c.
Acide carbonique	988.90
— sulfhydrique	9.50
Azote	1.46
Oxygène	0.14

e. La *S. Lombadas* a été analysée en 1886 par le professeur A. Riche (de Paris), qui lui assigne la constitution chimique suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de soude	0.0405
— de chaux	0.0132
Chlorure de sodium	0.0187
— de potassium	0.0047
Peroxyde de fer	0.0037
— de manganèse	0.0030
Silice	0.0890
Matière organique	0.0470
Acide borique, arsenic, etc	indices
	0.2098

SAN MIGUEL DAS AVES (Portugal, distr. de Porto). — Eaux *sulfureuses* dont la constitution minérale exacte n'a encore été établie par aucune analyse.

SAN PAULO. — Voy. Lisbonne (Arsenal).

SAN PEDRO DA TORRE (Portugal, distr. de Vianna). — Sur le territoire du village de San Pedro da Torre (5 kilomètres de Valença) jaillit une source *athermale* et *chlorurée sulfatée* dont les eaux sont préconisées dans le traitement de la scrofule et des dermatoses humides.

L'eau de S. Pedro da Torre, qui se conserve sans altération en bouteille, *s'exporte*.

SAN PEDRO DO RIO. — Voy. Montalegre.

SAN PEDRO DO SUL (Portugal, prov. de Beira Alta). — Les eaux minérales de San Pedro do Sul, que les Romains ont connues et utilisées, sont les plus chaudes du Portugal; leur température native est de 69° C.

Établissement thermal. — Édifié sur l'emplacement des anciens Thermes romains, dont on voit encore de nombreux vestiges, l'Etablissement (3 kilomètres de la ville de S. Pedro do Sul) renferme 20 cabinets de bains avec baignoires en marbre et en faïence, 2 piscines à eau courante, une division de douches variées de forme et de pression, des appareils d'inhalation et de pulvérisation.

La *saison thermale* s'ouvre le 1er mai et se prolonge jusqu'à la fin d'octobre.

Sources. — Les Thermes de San Pedro sont alimentés par un groupe de sources désignées indifféremment sous les noms de Caldas *de S. Pedro do Sul, de Lafoïs* ou bien de *Alafoës*.

La principale fontaine jaillit abondamment d'une roche volcanique; plusieurs autres émergent dans le lit même de la rivière Vouga. A quelques kilomètres plus loin, au lieu dit Vaô de Vouzella, existent deux autres sources, la *S. Caldellas* et la *S. Pozo de Volta*

Claire, transparente et limpide, l'eau *hyperthermale* et *hyposaline sulfureuse* de ces fontaines possède une odeur et une saveur hépatiques des plus manifestes. Elle contient beaucoup de conferves et forme dans ses conduits un dépôt de soufre pulvérulent.

Suivant l'analyse du Dr Lourenço, ces eaux renfermeraient par litre 0 gr. 0014 d'hydrogène sulfuré et 0 gr. 315 de principes fixes, constitués principalement par des sulfates, chlorures et silicates de soude, de chaux et de magnésie, avec une petite quantité de fer et d'alumine.

Emploi thérapeutique. — Le traitement externe constitue la base de la médication de ce poste thermal.

Le rhumatisme en général, les dermatoses, les catarrhes des voies respiratoires, les névralgies, les dyspepsies, certaines manifestations de la diathèse scrofuleuse, les ulcères atoniques, les fractures et vieilles plaies par traumatisme, telles sont les affections pathologiques qui relèvent tout spécialement des eaux de S. Pedro do Sul. Elles sont *contre-indiquées* dans les maladies du cœur et des gros vaisseaux, dans la tuberculose, de même que chez les sujets excitables et pléthoriques.

SANTA ANA (Espagne, prov. de Valence). — Les eaux de Santa Ana sont *sulfurées calciques* et alimentent un petit Établissement d'une installation balnéothérapique assez convenable.

SANTA COLOMA DE FARNÈS (Espagne, prov. de Gerona). — Cette petite station balnéothérapique possède des sources *thermales* et *bicarbonatées calciques*

SANTA COMBA DAO (Portugal, distr. de Vizeu). — Sources minérales froides appartenant à la classe des *eaux amères* ou *purgatives*.

SANTA CRUZ (Portugal, distr. de Bragance). — Eaux *sulfureuses*, situées à 10 kilomètres de la ville de Vinhaes.

SANTAL. — E. Mesuarel (*Comptes rend. Ac. des sciences*, CXIV, 26, 1546) a vu qu'en employant l'acide sulfurique pur on peut constater si l'essence de santal est mélangée avec de l'essence de cèdre, de cubèbe ou de térébenthine.

Avec l'essence de cèdre il se produit un liquide visqueux qui devient pâteux et se transforme rapidement en une masse solide adhérant au verre. On la reconnaît facilement à la couleur gris bleuâtre clair ou grise qu'elle prend avec le temps. Dans les échantillons fraudés, la masse résineuse ne se solidifie pas complètement et prend une teinte foncée avec un éclat particulier.

D'après ce procédé, on peut déterminer approximativement la proportion d'essence de cèdre ajoutée.

SANTA MARIA DE GALLEGOS. — Voy. GALLEGOS.

SANTENAY (France, Côte-d'Or, arrond. de Beaune). — La *source Lithium*, située dans les environs de Santenay, a été captée par un forage poussé à 87 m. 72 dans le grès blanc siliceux. L'eau de cette fontaine artésienne, dont le débit est de 648 hectolitres par vingt-quatre heures, est *chlorurée sodique lithinée*, comme l'indique son analyse, faite en 1864 :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure de sodium	5.6383
— de potassium	0.1834
— de lithium	0.1110
Bicarbonate de chaux	0.3300
— de magnésie	0.1540
— de fer	traces
Sulfate de chaux	0.8960
— de soude	2.0120
Silice	0.0150
	9.3397

L'eau de Santenay *s'exporte* depuis ces années dernières.

SAN THIAGO DE FRAIAO. — Voy. FRAIAO.

SAN THOMÉ DE CALDILLAS. — Voy. TAIPAS.

SANTO AMARO. — Voy. LINHARES.

SANTO ANTONIO. — Voy. ESTORIL, TAIPAS et TAVIRA.

SANTO BRAZ DE ALPORTEL (Portugal, distr. de Faro). — Eaux minérales *froides* et *ferrugineuses*, aussi renommées qu'utilisées dans toute la région.

SANTO JUAN DE UGARTE (Espagne, prov. de Viscaye). — Ces sources ne sont fréquentées que par un petit nombre de malades, malgré la bonne installation de l'Établissement thermal qu'elles alimentent; elles appartiennent à la famille des *chlorurées sodiques*.

SANTONINE. — Jusqu'à ces dernières années la santonine était extraite des semences du semen contra, *Artemisa cina*, recueillies dans les steppes kirghiz et qui devaient parcourir à dos de chameau d'immenses espaces avant d'atteindre Orenbourg, la station la plus avancée du réseau des chemins de fer russes. Dans ces conditions, son prix était de 250 francs le kilogramme, ce qui se comprend, car le semen contra ne renferme que 2.5 à 3 p. 100 de santonine. On transportait donc inutilement à grands frais 97 à 98 p. 100 de substance inerte.

Un négociant de Tachkend, Ivanoff, associé à Savinhoff, installa sur les lieux mêmes de production une usine à Tchemkend, à 114 kilomètres de Tochkeved, où dans les environs on peut récolter un million de kilogrammes de fleurs. On a ainsi l'avantage d'opérer sur une matière première fraîche et tirée des lieux de production. On se heurte à de grandes difficultés pour le transport de l'acide sulfurique; mais la fabrique est dans de telles conditions qu'elle défie toute concurrence et peut livrer la santonine à 22 francs le kilogramme rendu à Hambourg.

Les procédés d'extraction primitifs étaient ceux qu'avait indiqués Calloud en 1849. Ils consistaient à traiter par l'eau le semen contra mélangé de chaux, à évaporer la liqueur chargée de santoninate de chaux et à l'aciduler par l'acide chlorhydrique pour provoquer la séparation de la santonine brute que l'on purifie par deux cristallisations dans l'alcool.

En raison des difficultés de transport dont nous avons parlé, l'acide chlorhydrique revenait à 0 fr. 85 le kilogramme.

On l'a remplacé par l'acide sulfurique qui, sous le même poids, sature une quantité de base presque triple. Le procédé suivant, variante de celui de Calloud, dû à Kossakowsky, chimiste de la fabrique, est actuellement en usage chez Ivanoff et Savinhoff.

Le semen contra est mis en macération avec un lait de chaux, puis malaxé énergiquement; la santonine qu'il contient forme avec la chaux du santoninate de chaux, $C^{30}H^{19}CaO^{8}$, soluble dans l'eau. La liqueur obtenue est soumise à un courant de gaz carbonique, qui précipite l'excès de chaux sous forme de carbonate de chaux, puis additionnée d'une quantité convenable de carbonate de soude; par double décomposition, il se sépare du carbonate de chaux, et le santoninate de soude, $C^{30}H^{19}NaO^{8}$, reste dans la liqueur. On passe le tout au filtre-presse et on additionne la solution limpide et chaude d'une quantité d'acide sulfurique capable de saturer la soude du santoninate : la santonine brute cristallise par refroidissement.

Le carbonate de soude dont on se sert pour cette opération n'est pas importé; il est extrait, par lessivage et cristallisation, d'une soude brute que fabriquent les Kirghiz en incinérant une plante du steppe contenant, dit-on, jusqu'à 30 p. 100 de son poids de matières salines.

Dans ces dernières années, la fabrication mensuelle a atteint 150 pouds, soit 2,457 kilogrammes de santonine pure; elle peut être portée à 2,000 pouds (32,000 kilogrammes) par année. La consommation d'alcool qui, d'après les renseignements fournis, atteignait d'abord 1 l. 50 par kilogramme de santonine, ne dépasse pas actuellement 0 l. 70, ce qui correspond à une réduction de moitié.

Ces chiffres montrent que la fabrication de Tchemkend peut produire au delà de la consommation totale actuelle du monde entier. L'abaissement énorme qu'elle a déterminé dans le prix de la santonine permettra vraisemblablement d'étendre l'usage de ce médicament à des populations qui s'en seraient trouvées privées par le maintien des anciens prix.

La fabrication asiatique de la santonine a fait disparaître ou à peu près la fabrication européenne.

Action et usages. — La santonine est l'*anthelminthique* par excellence. Une partie de cette substance est absorbée par la muqueuse gastro-intestinale, probablement sous forme de *santonate de sodium*. Mais cette absorption ne doit pas être recherchée, loin de là. La plus grande partie de la santonine s'élimine par les fèces; dans l'urine, on trouve un corps, la *xanthopsine* (Falek), qui paraît être un produit d'oxydation de la santonine. Il faut savoir que l'élimination de ce corps est très lente, ce qui rend compte des effets accumulés et des phénomènes d'intoxication qui peuvent survenir.

L'état de jeûne favorise l'intoxication, d'où l'indication de ne donner la santonine qu'avec un peu d'aliments. Cette intoxication ne se produit chez l'adulte qu'avec des doses supérieures à 0 gr. 50; mais chez les jeunes en-

fants, les anémiques surtout, elle peut survenir après l'ingestion de 0 gr. 026. Binz cite le cas d'un enfant de 5 mois qui fut pris d'accidents éclamptiques après avoir pris une telle dose.

Une fois absorbée, la santonine produit, par sa présence dans les milieux de l'œil, des troubles achromatopsiques. Le plus souvent, elle fait voir les objets en jaune (xanthopsie) pendant quelques heures; quelquefois ils sont vus en bleu (E. Rose). Ceux qui sont rouges sont d'ordinaire vus en jaune orange; ceux qui sont bleus sont vus en vert (Witke). A un degré plus élevé, tous les objets sont vus en bleu tendre, et enfin le sujet ne distingue plus du tout les couleurs (E. Rose). Il peut même survenir alors des hallucinations de la vue, surtout dans l'obscurité.

A quoi est due cette xanthopsie? Est-ce à la teinte jaune que la santonine donnerait aux milieux de l'œil (Napoli, Mialhe), comme elle la donne à l'urine? Est-ce par lo fait d'une cécité partielle pour le violet, par suite de la paralysie des fibres nerveuses sensibles à cette couleur (Rose)?

Les phénomènes d'intoxication peuvent aller plus loin. C'est ainsi que chez les enfants anémiques surtout (Binz, Laure, Durbee), on a observé une prostration très prononcée, des vomissements, des convulsions épileptiformes. Chez les animaux, à la période convulsive succède une périodo paralytique qui se termine par un arrêt de la circulation (Voy. Binz, *in* Nothnagel et Rossbach, *Thérap.*, p. 590; Durbee, *Thèse de Lyon*, 1887).

Le *traitement de cet empoisonnement* consiste essentiellement dans la respiration artificielle et les inhalations d'éther ou de chloroforme (P. Becker), et aussi dans l'administration du chloral.

L'élimination de la santonine par les reins communique une couleur jaune aux urines quand elles sont acides, une coloration rouge amarante quand elles sont alcalines. En ajoutant à une urine jaunie par la santonine un alcali quelconque, on obtient une couleur rouge sombre. La rhubarbe communique à l'urino une coloration jaune semblable à celle que lui donne la santonine, par suite du passage de l'acide chrysophanique; mais la baryte et la chaux décolorent l'urine qui contient de l'acide chrysophanique (en formant un précipité qui entraîne cet acide), tandis que l'urine contenant de la santonine ou plutôt ses dérivés, puisque cette substance ne semble pas s'éliminer en nature, reste colorée (Munk).

Von Schrœder n'admet pas que la santonine soit un helminthicide; elle ne ferait qu'étourdir l'ascaride lombricoïde, qu'un purgatif donné à propos vient alors chasser de l'intestin.

Marie et Dubois (*Soc. de biol.*, 1883) ont réussi à faire expulser les vers intestinaux, chez le chien, en injectant du *santonate de soude* sous la peau de cet animal. La quantité de santonine qui s'élimine par la muqueuse intestinale paraît donc être suffisante pour produire des effets vermifuges.

L'*indication thérapeutique* de la santonine se résume dans les propriétés vermifuges de cette substance. La dose qu'on administrera contre les *ascarides lombricoïdes* variera de 0 gr. 05-0 gr. 20. West prescrit, le soir, 0 gr. 10-0 gr. 20 de santonine, et, le lendemain matin, fait prendre de l'huile de ricin. Cette sage précaution devra toujours être imitée. Les tablettes du Codex sont de 0 gr. 01; celles de 0 gr. 05 ne seront jamais administrées aux enfants au-dessous de 3 ans (Soulier). Il est enfin prudent de ne pas faire prendre le médicament à jeun.

D'après l'expérience de Demme, professeur de pédiatrie et de pharmacologie à la Faculté de médecine de Berne, la quantité de santonine pouvant être administrée efficacement et sans danger aux enfants de 1 à 6 ans, doit être de 0 gr. 01 à 0 gr. 03 par prise et 0 gr. 06 à 0 gr. 09 par jour. Pour assurer l'action vermifuge de la santonine, notre confrère conseille de l'associer au calomel. Voici la formule dont il so sert de préférence :

Santonine....................	do 0 gr. 09 à 0 gr. 18
Calomel a la vapeur...........	0 — 18
Sucre de lait..................	4 — 50

Mêlez et divisez en 9 paquets. A prendre : 1 paquet à 6, à 7 et à 8 heures du matin, pendant trois jours consécutifs.

S'agit-il d'expulser les *oxyures vermiculaires*, on donnera l'infusion de *semen contra* (2-10 grammes par 100 grammes d'eau bouillante) en *lavement*.

Nous passerons sous silence l'emploi de la santonine dans la fièvre intermittente, l'aménorrhée, les écoulements urétraux, les maladies des yeux. Dernièrement encore, cependant, un médecin américain D. Bergey (de Philadelphie) vantait les bons effets de la santonine, administrée à doses élevées en qualité d'omménagogue. Généralement, une seule prise de 0 gr. 60 de ce médicament serait suffisante pour rétablir le flux menstruel dans les suppressions brusques des règles, sous l'influence du froid. Dans les cas où cet effet n'est pas obtenu d'emblée, une seconde dose de 0 gr. 60 de santonine peut être administrée vingt-quatre heures après la première. Ces doses élevées ont toujours été bien supportées par les malades de Bergey.

SANTONINOXYME. — L'hydroxylamine ou oxyammoniaque, AzH^3O, peut s'unir à la santonine, avec élimination d'eau, d'après la formule suivante :

$$C^{15}H^{18}O^3 + AzH^3O = H^2O + \underbrace{C^{15}H^{19}AzO^3}_{\text{Santoninoxyme}}.$$

La santoninoxyme qui se forme appartient à un groupe spécial de composés organiques, auxquels on a donné le nom d'*oxymes*, dont l'un des plus connus est l'*acétoxyme*, résultat de la combinaison de l'hydroxylamine avec l'acétone.

La santoninoxyme, $C^{15}H^{18}O^2AzOH$, a été découverte par Cannizaro en faisant agir l'hydroxylamine sur la santonine, dans un liquide alcalin.

D'après Pietro Queci, on obtient ce corps en chauffant ensemble 5 grammes de santonine, 4 parties de chlorhydrate d'hydroxylamine, 3 à 4 parties de carbonate de chaux, le tout délayé dans 50 parties d'alcool à 90°. On fait bouillir lentement le mélange au bain-marie, dans un ballon muni d'un réfrigérent à reflux, pendant six à sept heures.

On filtre et on ajoute au liquide 4 à 5 volumes d'eau presque bouillante.

La santoninoxyme cristallise pendant le refroidissement en aiguilles soyeuses qu'on recueille avec un filtre, qu'on lave et qu'on dessèche. Le rendement serait de 80 p. 100 du poids de la santonine à employer.

Elle se présente sous forme d'aiguilles blanches, inaltérables à la lumière, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, les huiles, les graisses, insolubles

dans l'acide lactique et les autres acides organiques. Elle ne se dissout pas dans le suc gastrique et ne se combine pas avec les carbonates alcalins.

Propriétés thérapeutiques. — Coppola, ayant fait une étude approndie de la santonine et de son action, pensa qu'on pouvait trouver un médicament vermifuge supérieur, et il proposa la santoninoxyme.

Au cours de ses recherches, il affirma que la santonine ne tue janais les vers, mais qu'elle provoque seulement chez eux des mouvements convulsifs se rapprochant beaucoup des convulsions épileptiformes; c'est alors que les vers, ne se trouvant plus en état de coordonner leurs mouvements et de se défendre, seraient chassés de l'intestin si on favorise les contractions de cet organe en administrant en temps utile un purgatif quelconque.

Ce serait donc localement, par un contact direct, que la santonine agirait sur les vers intestinaux. Or, la santonine s'absorbe avec une assez grande facilité, et il suffit d'en fournir comme preuve les phénomènes toxiques qu'il est si souvent donné d'observer sous son influence. Cette facilité avec laquelle elle se résorbe, non seulement rend son emploi dangereux, mais encore contrecarre son action anthelminthique.

Obtenir une substance jouissant des propriétés de la santonine et ne présentant pas ses inconvénients, c'est-à-dire avoir entre les mains une substance d'une action topique égale à celle de la santonine, et ne s'absorbant qu'avec difficulté, tel a été le but poursuivi par Coppola dans ses recherches (*Wien. med. Pr.*, 1890, n° 51).

Il a résolu le problème en proposant la santoninoxyme. D'après lui, ce dérivé de la santonine répondrait entièrement à tous les *desiderata*. Son action thérapeutique serait sûre et son administration n'entraînerait aucun phénomène secondaire fâcheux ni aucun symptôme d'intoxication. Grâce à sa difficile résorption, on pourrait la prescrire à des doses doubles ou triples de celles de la santonine, c'est-à-dire de 4 à 10, 15, 20 et 30 centigrammes pour les enfants, suivant l'âge, et jusqu'à 75 centigrammes pour les adultes.

Cappola conseille de donner la santoninoxyme pendant deux à quatre jours et d'administrer chaque fois, à la suite, un purgatif quelconque.

SANTO TOMAS DE VALENCIA (Espagne, prov. de Valence). — Ces eaux, déclarées d'utilité publique depuis ces dernières années seulement (1889), sont *athermales* et *sulfurées calciques*.

SAN VICENS (Espagne, prov. de Lerida). — Les sources minérales froides de San Vicens appartiennent, par leur composition élémentaire, à la classe des *sulfurées calciques*.

SAO GEMIL ou **LAGIOSA** (Portugal, distr. de Vizeu). — Situées à 10 kilomètres environ de la ville de Lagiosa, ces sources sont *hyperthermales* (temp. de 48° 5 C. à 49° C.) et *sulfureuses*. Leur eau, claire, transparente et limpide, possède une saveur et une odeur manifestement hépatiques; elle laisse déposer à la longue une petite quantité de soufre.

D'après l'analyse de A. da Fonseca Benevides (1812), elle renferme, avec les gaz hydrogéne sulfuré et carbonique, des chlorures de sodium et de magnésium, des sulfates de magnésie et de chaux, des carbonates de magnésie, de chaux et de fer, de la silice, de l'alumine et de la matiére organique.

Les sources de Sao Gemil alimentent un Établissement de bains qui ost fréquenté par de nombreux malades, atteints des affections suivantes : rhumatismes, dermatoses et lèpre éléphantiasique.

SAPINS ou **PINS**. — Les arbres que l'on désigne sous ces noms appartiennent à la famille des Conifères, série des Pinées ou Abiétécs. Nous citerons parmi eux les espèces qui intéressent le plus la thérapeutique, en prenant pour guide, pour la description des espèces, la *Botanique médicale* de H. Baillon :

1° **Pinus pinaster** Sol. — Arbre de 20 mètres de hauteur, à cyme pyramidale, à rameaux étalés, verticillés. Feuilles toujours vertes, disposées par 2 dans la même gaine, subimbriquées, aiguës, épaisses, fermes, rigides. Fleurs monoïques, les mâles en chatons ovoïdes et formées d'un pied supportant une anthère à 2 loges surmontée d'une saillie, les femelles en cônes solitaires, subsessiles, oblongs coniques, aigus, à écailles rhomboïdales, supportant 2 ovaires uniloculaires, uniovulés, renversés, à 2 branches stylaires. Le fruit composé ou *cône*, de 25 à 35 centimètres de longueur, est constitué par les écailles fructifères devenues sèches, ligneuses obovées, présentant un écusson rhomboïdal subpyramidal, caréné en travers, portant au centre une pointe courte, épaisse. Chacun des fruits est ovale ou oblong, convexe sur les deux faces et pourvu d'une crête obtuse, tronquée, 3 ou 4 fois plus grande.

Cette espèce, originaire du sud-ouest de l'Europe, se retrouve en Corse, en Italie, en Sicile, en Algérie. C'est l'espèce que l'on cultive surtout dans le département des Landes. Toutes ses parties sont remplies d'une oléorésine contenue dans des canaux sécréteurs et qui s'écoule quand on fait des incisions au tronc. C'est elle qui constitue la *térébenthine de Bordeaux*, que l'on obtient de la façon suivante.

L'arbre n'est exploité qu'à l'âge de 30 ou 40 ans, et on le travaille du mois de février au mois d'octobre. On fait une entaille au pied de l'arbre avec une hache dont les angles sont relevés en dehors, afin qu'elle n'entre pas trop avant, et on continue tous les huit jours de faire une nouvelle plaie au-dessus de la première, jusqu'au milieu de l'automne. Chaque entaille a 8 centimètres de largeur et environ 25 millimètres de hauteur, de sorte que, lorsqu'on a continué à en faire du même côté pendant quatre ans, on est arrivé à la hauteur de 2 m. 60 à 2 m. 90. On entame alors le tronc par le côté opposé et on continue ainsi tant qu'il reste de l'écorce saine sur l'arbre. Mais comme, pendant ce temps, les anciennes plaies sont cicatrisées, lorsqu'on a fait le tour de l'arbre, on recommence sur le bord de ces plaies. Une exploitation bien conduite peut durer pendant cent ans. L'oléorésine coule dans un creux fait au pied de l'arbre, que l'on vide tous les mois, et on la transporte dans les réservoirs. C'est alors la *térébenthine brute* ou *gomme molle*.

On la purifie en l'exposant au soleil dans de grandes caisses de bois percées de trous, à travers lesquels la térébenthine liquéfiée par la chaleur coule dans un récipient, en se séparant des impuretés qu'elle renferme. Elle est alors colorée, trouble, consistante, d'une odeur désagréable, d'une saveur âcre, amère, nauséeuse. C'est la *térébenthine au soleil*, supérieure à celle que l'on fait fondre au feu, et qu'on fait passer sur un filtre de paille. Conservée dans un vase fermé, elle se sépare en deux parties : l'une qui surnage, liquide, transparente, un peu

colorée en jaune foncé; l'autre qui se dépose, résineuse, cristalline et ressemblant un peu au miel.

Quand on l'expose à l'air en couches minces, elle devient sèche en vingt-quatre heures. Avec 1/32 de magnésie calcinée, elle forme en peu de jours une masse pilulaire, cassante, propriété qui la distingue de la térébenthine du mélèze.

COMPOSITION CHIMIQUE. — La térébenthine de Bordeaux est constituée pour un quart environ de son poids d'une huile essentielle et pour les trois quarts d'une résine.

La résine porte le nom de *colophane, brai sec, arcanson*, et on en distingue deux sortes :

A. La *colophane de galipot*, qui provient du galipot fondu, filtré et cuit dans une chaudière découverte. Elle est transparente, jaune doré, fragile quand elle est récente; mais elle devient ensuite molle et coulante.

B. La *colophane de térébenthine*, résidu de la distillation à l'alambic de la térébenthine commune. Elle est solide, d'un brun plus ou moins foncé, mais vitreuse et transparente en lames minces, inodore, cassante, friable. Elle est plus légère que l'eau, se ramollit à 100°, devient liquide à 152°, commence à émettre des bulles de gaz à 157° 5, puis se décompose complètement au rouge. Densité égale 1.070 à 1.080. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles fixes et volatiles. Sa composition est représentée par $C^{44}H^{62}O$; quand on l'agite avec de l'alcool étendu tiède, elle se convertit en un corps cristallin, l'*acide abiétique*, $C^{44}H^{64}O^{5}$, qui, comme on le voit, est un hydrate de la colophane. On obtient ainsi 80 à 90 d'acide. Il est, d'après Maly (*Arch. der pharm. u. chem.*, 1864, p. 94), fusible à 165°, soluble dans l'éther, la benzine, le chloroforme, l'alcool méthylique, le sulfure de carbone. L'acide abiétique existe dans la sève qui, récente, le renferme à l'état anhydre et amorphe; mais plus tard, à l'air humide, il s'hydrate, devient opaque et cristallin. La colophane peut donc être regardée comme un anhydre de cet acide. Quand on la fait bouillir avec des alcalis en solution, elle forme des *savons résineux*, véritables sels d'acide abiétique. Les acides *pimarique, pinique* et *sylvique*, que l'on avait signalés, sont aujourd'hui regardés comme de l'acide abiétique plus ou moins impur.

A la distillation, une partie de la colophane passe sans altération, l'autre donne de la *colophonone* $C^{11}H^{18}O$ (Schiel), incolore, mobile, très réfringente, du *térébène*, du *colophène*, $C^{20}H^{32}$, huile aromatique, incolore, à belle fluorescence bleue, une *huile visqueuse oxygénée*, etc., et des gaz *acide carbonique, oxyde de carbone*, mélangés d'*éthylène*. Il reste dans la cornue une matière charbonneuse. Distillée en présence de la vapeur d'eau surchauffée, elle donne du *benzol* et du *toluol*.

Huile essentielle. — L'essence de térébenthine, nom sous lequel ce produit est connu, est limpide et incolore quand elle est fraîchement préparée, mais devenant jaunâtre et moins fluide quand elle est exposée à l'air. Elle est constituée, pour la plus grande partie, par un *térébenthène*, $C^{10}H^{16}$, lévogyre, par des carbures d'hydrogène plus volatils et par des produits oxygénés provenant de l'oxydation du térébenthène au contact de l'air et pendant la distillation. L'odeur de l'essence est forte, particulière, sa saveur est amère, chaude et piquante. Neutre quand elle est récente, elle devient, après un certain temps, acide au tournesol, car elle renferme alors des acides acétique et formique. Densité = 0.86. Volatile, elle s'enflamme au contact d'un corps en ignition et brûle avec une flamme fuligineuse. Elle bout à 140°. Très peu soluble dans l'eau, à laquelle elle communique cependant son odeur, elle est moins soluble dans l'alcool que les autres essences, mais très soluble dans l'éther. Elle dissout la moitié de son poids de soufre et facilement le phosphore, qui cesse alors d'être vénéneux. A l'air, elle se résinifie en formant une petite quantité d'acide formique. Quand on fait passer de l'acide chlorhydrique gazeux et sec dans l'essence pure et refroidie, il se forme deux chlorhydrates, $C^{10}H^{16}HCl$, l'un liquide, rouge, l'autre solide, blanc, cristallin, ressemblant au camphre, appelé *camphre artificiel*, d'odeur camphrée, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique cristallisable, fondant à 113°, bouillant à 208° en dégageant HCl. Laissée en contact avec l'acide chlorhydrique concentré, l'essence forme un dichlorhydrate $C^{10}H^{16}2HCl$. Avec l'acide nitrique concentré, l'essence dégage des vapeurs rutilantes. En présence de l'acide étendu, il se forme des matières résineuses, des acides téréhique, propionique, acétique, formique, cyanhydrique.

Avec l'acide sulfurique, la réaction est violente et, en distillant ce produit, on obtient du térébène, du cymène, du colophène, des polymères carburés supérieurs, de l'eau, de l'acide sulfureux. Maintenue à une température de 18° au-dessous de zéro, l'essence de térébenthine laisse déposer des cristaux blancs plus légers que l'eau, fusibles à 6° 6, qui sont un hydrate.

Abandonnée au contact de l'eau, elle forme un bihydrate, la *terpine*, $(C^{10}H^{16})^{22}, H^{2}O$, que l'on obtient aussi avec un mélange de 3 parties d'alcool à 80°, 4 parties d'essence et 1 partie d'acide azotique. La terpine cristallise en prismes droits, à base rhombe, blancs, limpides, solubles dans 200 parties d'eau froide, 22 parties d'eau bouillante, dans 7 d'alcool, dans l'éther, l'essence de térébenthine, peu solubles dans la glycérine. La terpine, bouillie avec l'eau acidulée d'acide sulfurique, donne un produit qu'on lave à l'eau alcaline et qu'on distille; à 168° passe un liquide incolore, mobile, réfringent, dont l'odeur rappelle celle du jasmin, le *terpinol*, $C^{10}H^{16}, H^{2}O$, ou monohydrate de térébenthène, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther.

Du Sapin epicea (*Pinus picea*) Tanret (*Journ. de pharm. et de chim.*, 15 juillet 1894) a retiré plusieurs glucosides nouveaux, entre autres la *Picéine*.

Pour l'obtenir, on traite des ramilles de sapin, hachées finement, par l'eau bouillante additionnée de bicarbonate de soude (5 grammes par kilogramme de plante). Après quelques instants d'ébullition et macération de vingt-quatre heures, on précipite la liqueur successivement par l'extrait de saturne et l'acétate de plomb ammoniacal, en ne gardant que le dernier précipité qu'on décompose par l'acide sulfurique. On filtre, on neutralise exactement par la magnésie et on évapore en sirop clair. Ce sirop encore chaud est traité par le tiers de son poids de sulfate de magnésie et on l'épuise par l'éther acétique. Quand cet éther est devenu limpide, on le distille; on reprend le résidu par l'alcool, qu'on évapore ensuite jusqu'à siccité, pour chasser complètement l'éther, et on redissout le précipité par son poids d'alcool absolu chaud qui dissout un ou plusieurs glucosides amorphes.

Le résidu laissé par l'alcool est redissous dans l'alcool absolu bouillant ou l'eau bouillante, qui, par refroidissement, abandonne de beaux cristaux de *picéine*. Le rendement varie, de février à mai, de 3 grammes à 0 gr. 50 par kilogramme de ramilles.

Le bois et l'écorce ne donnent que des glucosides amorphes.

La *picéine* est représentée par la formule $C^{14}H^{18}O^{7}, H^{2}O$. Séparée de sa solution alcoolique, elle est anhydre. Elle cristallise en aiguilles prismatiques soyeuses, solubles dans leur poids d'eau bouillante et dans 50 parties à 15°; dans 20 parties d'alcool à 70°, 68 à 90° et 534 parties d'alcool absolu froid, 33 parties d'alcool absolu bouil-

Les acides étendus produisent le même dédoublement.

La picéine se dissout dans l'acide sulfurique concentré, avec coloration brun rougeâtre peu variable. Comme la coniférine donne avec cet acide une coloration violette intense, on a donc là une réaction différentiello très nette.

Elle n'est précipitée ni par le tanin ni par le sous-

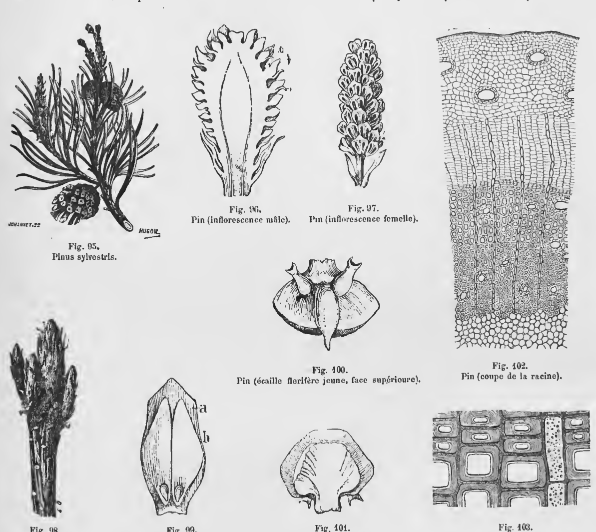


Fig. 95. Pinus sylvestris.

Fig. 96. Pin (inflorescence mâle).

Fig. 97. Pin (inflorescence femelle).

Fig. 100. Pin (écaille florifère jeune, face supérioure).

Fig. 102. Pin (coupe de la racine).

Fig. 98. Bourgeon do pin.

Fig. 99. Pin (écaillo adulte et fruit).

Fig. 101. Pin (écaille florifère jeune, face inférieure).

Fig. 103. Cellule de pin.

lant et 133 parties d'éther acétique à 15°. Elle est insoluble dans l'éther et le chloroforme.

Bien que peu soluble dans l'eau froide, elle s'y dissout cependant assez bien en présence des glucosides amorphes qui l'accompagnent. Tanret a signalé le même fait pour la vincétoxine insoluble et l'hespéridine, dont la vincétoxine soluble et l'aurantiamine sont les dissolvants naturels.

La picéine anhydre fond à 194°.

En présence de l'émulsine, elle fixe une molécule d'eau et se dédouble en glucose et picéol.

$$\underbrace{C^{14}H^{18}O^{7}}_{\text{Picéine.}} + H^{2}O = \underbrace{C^{6}H^{12}O^{6}}_{\text{Glucose.}} + \underbrace{C^{8}H^{8}O^{2}}_{\text{Picéol.}}$$

acétate de plomb, mais bien par l'acétate de plomb ammoniacal.

Le sulfate de magnésie la précipite de ses solutions, mais sans s'y combiner.

Chauffée avec l'anhydride acétique et un fragment de chlorure de zinc, la picéine donne un éther tétracétique $C^{14}H^{10}O^{3}(C^{2}H^{4}O^{2})^{4}$. Elle est donc à la fois éther et alcool tétratanniques.

Picéol. — Il cristallise en aiguilles prismatiques, fusibles à 190°, solubles dans 100 parties d'eau à 15° et 14 parties d'eau bouillante. Il se dépose de cette solution sous forme de gouttelettes qui peu à peu cristallisent.

Le perchlorure de fer le colore en violet.

Il se dissout dans les carbonates alcalins sans dépla-

cer l'acide carbonique. Avec les alcalis caustiques, il donne des composés cristallins que décompose l'acide carbonique.

Il se combine aux acides acétique et benzoïque. Il se comporte donc comme un phénol monoatomique.

Traité par IH, il ne donne pas d'iodure de méthyle, ce qui éloigne sa constitution de celle de la vanilline, $C^8H^8O^3$, dont la composition est cependant si voisine.

Le pin donne, outre la térébenthine, les produits résineux suivants :

Barras ou *galipot*. — Quand la récolte de la térébenthine a cessé, les plaies coulent encore; le produit se dessèche sur l'arbre; on le récolte l'hiver et on obtient des croûtes demi-opaques, sèches, solides, d'un blanc jaunâtre, d'une odeur de térébenthine, de saveur amère et solubles dans l'alcool.

Poix résine. — On l'obtient en brassant fortement la colophane avec de l'eau. Elle est en masse jaune, opaque, fragile, à cassure vitreuse et un peu odorante.

Poix noire. — Elle se prépare en brûlant les filtres de paille qui ont servi à passer la térébenthine ou le galipot, ainsi que les éclats du tronc provenant des entailles. La combustion se fait sans courant d'air et le feu est mis à la partie supérieure. La résine fond et coule sans être décomposée complètement. Conduite dans une cuve à moitié remplie d'eau, elle se sépare en deux parties, l'une liquide, *huile de poix* ou *pisséléon*, l'autre plus solide qu'on fait bouillir dans un vase de fonte jusqu'à ce qu'elle devienne cassante quand on la refroidit dans l'eau. C'est la poix, qui est d'un beau noir, lisse, luisante, cassante à froid, se ramollissant facilement dans les mains, auxquelles elle adhère très fortement.

Goudron. — Le pin, même gemmé à mort, c'est-à-dire paraissant épuisé de résine, en renferme encore une certaine quantité. On l'abat, on le divise en éclats qu'on laisse sécher pendant longtemps et qu'on entasse dans un four conique creusé en terre. On ajoute ensuite assez de bois pour former un cône semblable au-dessus du premier; on le recouvre de gazon, de terre, qu'on foule, qu'on tasse de manière à laisser le moins d'accès possible à l'air. On enflamme la partie supérieure; la combustion étant lente, le bois subit une espèce de distillation *per descensum* et les produits coulent dans la fosse conique, d'où on les fait arriver par un tuyau dans des bassins en fonte.

On trouve alors une couche inférieure brune, granuleuse, semi-liquide, le *goudron*, que surnage un liquide noirâtre, *huile de cade* des vétérinaires, qui ne doit pas être confondue avec celle du genévrier, qui porte le même nom (Voy. ce mot). Ce procédé un peu primitif, mais fort employé, est parfois remplacé par la distillation des éclats de bois dans des alambics en fer forgé munis de réfrigérants. On obtient ainsi de l'acide pyroligneux, de l'essence de térébenthine et une plus grande quantité de goudron que par le premier procédé.

Composition chimique. — Le goudron est brun foncé ou même noirâtre, d'une odeur forte, tenace, mais non désagréable, de saveur âcre, opaque en masse, transparent en couches minces, insoluble dans l'eau, à laquelle cependant il communique une couleur, une saveur et une odeur particulières, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acide acétique, les huiles fixes et volatiles, les solutions alcalines. La réaction est acide. Il bout à 87° et s'enflamme à 105° après avoir bouilli. 1/6e de magnésie hydratée le solidifie, ainsi que la chaux. Quand on le distille, il donne de l'eau renfermant de l'acide acétique et divers alcaloïdes, une huile plus légère que l'eau et une huile épaisse plus dense. Sa composition est tellement complexe qu'elle n'a pas encore été complètement élucidée. On y a signalé entre autres les matières suivantes :

Pyrocatéchine, $C^6H^6O^2$. — C'est elle dont les cristaux incolores communiquent au goudron sa consistance granuleuse. Sa saveur est brûlante. Dissoute, elle donne, en présence du perchlorure de fer, une coloration vert foncé, devenant ensuite noire et passant au rouge quand on ajoute de la potasse. Cette couleur passe ensuite au violet.

Des hydrocarbures liquides : — *toluène* C^7H^8, *xylène* C^8H^{10}, *cymène* C^9H^{12}; méthol, des phénols, tels que le *phénol* ordinaire C^6H^6O, *crésol* C^7H^8O, *gaïacol* $C^7H^8O^2$, *créosol* $C^8H^{10}O^2$, *phlorol* ou *alcool phlorylique* $C^8H^{10}O$, de la *paraffine* en quantité variable, suivant la température, *naphtalène* $C^{10}H^8$, *pyrène* $C^{16}H^{10}$, *chrysène* $C^{18}H^{12}$, *rétène* $C^{18}H^{18}$, *anthracène* C^4H^{10}, etc.

2° **Pinus sylvestris** L. (Pin du Nord, de Russie, *Scotch fir* des Anglais). — Cette espèce croît dans les montagnes siliceuses de l'Europe et de l'Asie du Nord, et même dans le Caucase et l'Asie Mineure. C'est elle qu'on plante dans les jardins et les parcs. Ce pin peut atteindre 30 mètres de hauteur, sa cyme est pyramidale, ses feuilles sont géminées, aiguës, piquantes, de 5 à 6 centimètres de longueur. Les cônes, de 4 à 6 centimètres de longueur, sont solitaires, géminés ou ternés, brièvement stipités, oblongs coniques, aigus, et mettent deux ans à mûrir. Écailles oblongues, à écusson rhomboïdal, convexe, caréné en travers, avec un mamelon central obtus.

Le *P. pumilio* Kke. se distingue par ses dimensions, qui n'excèdent pas 2 mètres, ses feuilles étroitement imbriquées, ses cônes plus petits, ses écailles à écusson saillant, pyramidal, réfléchi en dehors.

Les divers produits de cet arbre sont analogues à ceux des précédents. Ses bourgeons sont aujourd'hui substitués, presque partout, aux *bourgeons de sapin*.

3° **P. palustris** Miller (*P. australis* Michx.), Pin de Boston, *Pitch pine* des Américains. — Cet arbre, de 20 à 25 mètres de hauteur, se rencontre, malgré son nom, plus souvent dans les terrains arides de l'Amérique du Nord, de la Virginie, à la Floride et à la Caroline. Il se cultive difficilement dans nos contrées.

Ses branches sont étalées horizontalement, subverticillées. Feuilles *par trois* dans la même gaine, étroites, triquètres, aiguës et rapprochées au sommet des rameaux. Cônes de 25 centimètres environ, pendants, coniques, oblongs, un peu arqués, à écailles épaisses, ligneuses, obpyramidales.

4° **P. tæda** L. (*Franckincense pine*, *Loblolly* des Américains). — Arbre originaire des États-Unis du Sud, de la Virginie, acclimaté difficilement chez nous. Feuilles disposées par trois, linéaires, rigides. Entre chaque faisceau se trouvent des écailles lancéolées, acuminées, récurvées. Cônes de 7 à 8 centimètres, réunis au nombre de 2 à 5, ovoïdes, oblongs, d'un brun pâle. L'écaille est surmontée d'une saillie conique, spiniforme, aiguë, droite ou arquée.

Ces deux arbres fournissent la *térébenthine d'Amérique*, que l'on récolte d'une façon moins rationnelle qu'en France, car on pratique une à quatre cavités, nommées *boxes*, ayant la forme d'une poche qui peut contenir un peu plus d'un litre, et recevant le produit qui coule d'une entaille pratiquée au-dessus dans l'écorce et surtout dans le bois, car les canaux résinifères sont plus

abondants dans la couche externe du bois que dans l'écorce. On fait chaque année des entailles semblables, jusqu'à ce qu'elles atteignent une hauteur de 12 à 15 pieds. Le premier produit, qui est de bonne qualité, est connu sous le nom de *Virgin dip*, la térébenthine qui se concrète sur l'arbre est le *Common franckincense* ou *Gum thus*.

Composition chimique. — La térébenthine américaine présente les caractères de la térébenthine de Bordeaux, mais elle se sépare moins facilement en deux couches. Elle renferme environ 17 p. 100 d'essence, l'*australène* de Berthelot qui est *dextrogyre*. Elle est surtout usitée en Angleterre, d'où le nom d'*essence anglaise* qu'on lui donne.

5° **P. picea** Du Roi (*P. abies* L. — *P. excelsa* Lamk. — *Abies picea* Miller, etc.). — C'est le *Sapin de Norvège*, Faux Sapin, Pesse, *Spruce fir* des Anglais, arbre de 50 mètres de hauteur, à cime pyramidale, à feuilles persistantes, *solitaires*, étalées dans tous les sens, linéaires, rigides, tétragones. Cônes solitaires, sessiles, de 8 à 12 centimètres, terminaux, pendants, oblongs, cylindriques, à écailles rhomboïdales sessiles, tronquées, persistantes.

Le Sapin croît en Europe, dans les pays du Nord, dans les Vosges, le Jura, les Alpes, les Pyrénées. On le cultive dans les jardins et les parcs. C'est lui qui produit la résine connue sous le nom de *poix de Bourgogne*, bien qu'elle provienne aussi de la Finlande, de la Suisse, de l'Autriche et de Bade. C'est une substance un peu opaque, brun jaunâtre, dure et cassante, mais prenant la forme des vases qui la contiennent. Elle est fortement adhésive, d'odeur aromatique agréable, sans structure cristalline, à cassure nette, conchoïdale, soluble dans l'alcool absolu, l'acétone, l'acide acétique cristallisable. Elle renferme moins d'huile essentielle que la térébenthine ordinaire, et cette essence dévie vers la gauche de 8° 5 le plan de lumière polarisée. Elle contient une petite proportion d'oxygène et ne forme pas de chlorhydrate cristallisable avec l'acide chlorhydrique.

6° **P. abies** Du Roi (*P. picea* L. — *P. pectinata* Lamk. — *Abies pectinata* DC., etc.). — Le Sapin argenté, Sapin vrai ou Avet, commun dans nos montagnes et dans celles du nord de l'Europe, diffère de l'espèce précédente par ses feuilles solitaires, persistantes, étalées sur 2 rangs, planes, blanchâtres en dessous, ses cônes sessiles, dressés, à écailles florifères caduques, trapézoïdes, brièvement stipitées.

Il produit la *térébenthine d'Alsace*, de *Strasbourg*, *au citron*, qui est localisée dans l'écorce des jeunes tiges. Il suffit de ponctionner ces réservoirs et de recueillir les quelques gouttes qui s'en écoulent. Elle est rare et d'un prix élevé, car on n'en récolte que fort peu par jour, et l'arbre cesse d'en donner quand son écorce est trop dure, trop épaisse. Il faudrait dans ce cas la recueillir au sommet de l'arbre, sur les parties jeunes, ce qui serait dangereux.

Composition chimique. — Cette térébenthine est jaune clair, très fluide, d'odeur agréable, de saveur peu désagréable. Elle est trouble et blanchâtre quand elle est récente, mais après avoir été filtrée au soleil elle devient transparente et à peine colorée. A l'air, elle se dessèche rapidement et forme dans les vases une pellicule dure, cassante. 1/16 de magnésie la solidifie. Elle est imparfaitement soluble dans l'alcool et renferme 25 à 30 p. 100 d'une essence incolore, d'odeur agréable et analogue à celle du citron, *lévogyre*, bouillant à 163°, ne formant pas de chlorhydrate solide avec HCl. L'essence extraite des cônes est plus odorante et plus lévogyre.

Dans les feuilles, Rochleder a découvert l'*abiétite* $C^{12}H^{16}O^6$, voisine de la mannite.

7° **P. balsamea** L. (*Abies balsamea* Mell.). — Le Baumier du Canada (*Balsam fir*, *Gilead fir* des Anglais) habite l'Amérique, depuis le Labrador et le Canada jusqu'à la Virginie. Feuilles solitaires, rapprochées, linéaires, obtuses, glabres en dessus et vertes, blanchâtres en dessous avec une côte saillante. Cônes solitaires, de 10 à 12 centimètres, dressés, ovoïdes oblongs, à écailles dressées, arrondies, d'un bleu pourpre.

Composition chimique. — La térébenthine, que l'on obtient en crevant les utricules résineuses de l'écorce, a la consistance du miel, est transparente, de couleur jaune paille un peu verdâtre, d'odeur aromatique agréable, de saveur un peu âcre et amère, mais non désagréable. Densité = 0.998. Déviation *dextrogyre* de 2°. Exposée à l'air en couches minces, elle se dessèche et fonce en couleur. 1/16 de magnésie la solidifie. Elle est soluble dans le chloroforme, la benzine, l'éther et l'alcool amylique chauds, imparfaitement soluble dans l'acide acétique, l'acétone, l'alcool absolu.

L'essence, dont la proportion est de 15 à 25 p. 100, est incolore, d'une odeur qui rappelle celle de la térébenthine commune. Elle renferme $C^{10}H^{16}$ et une proportion très minime de carbure oxygéné. A la distillation, une partie, celle qui passe vers 167°, a une densité de 0.863 et dévie la lumière polarisée *vers la gauche* de 5° 6; celle qui passe à 160° a les mêmes propriétés, mais celle qui passe à 170° dévie de 7° 2 à gauche. L'essence ne forme pas de chlorhydrate cristallisé avec HCl, mais on peut l'obtenir en ajoutant un peu d'acide nitrique.

D'après Flückiger, 100 parties de baume de Canada renferment :

Huile essentielle	24	parties.
Résine soluble dans l'alcool bouillant	60	—
— l'éther seulement	16	—

8° **P. canadensis** L. (*Abies canadensis* Michx.). — L'*Hemlock spruce* croît en Amérique, depuis la Nouvelle-Écosse jusqu'à la Caroline du Nord. C'est un arbre de 30 mètres, à forme pyramidale, à branches étalées, horizontales, les supérieures tombantes. Feuilles solitaires, linéaires, planes, obtuses, un peu blanchâtres en dessous, éparses, mais paraissant disposées sur deux rangs opposés. Cônes petits (1 cent. 1/2 à 2 centimètres), pendants, ovoïdes, brun pâle, avec des écailles peu nombreuses, larges, coriaces, obtuses.

Composition chimique. — La térébenthine de cette espèce est sèche, brillante, opaque, d'un brun rougeâtre foncé, devenant plus foncée encore à l'air, d'une odeur faible, particulière, peu sapide. Elle se ramollit et devient adhésive à une chaleur modérée. A la température ordinaire elle prend la forme des vases et fond à 92° C. Elle ne renferme qu'une petite quantité d'une essence qui passe pour avoir les propriétés de la sabine.

9° **P. Larix**. — Voy. Mélèze.

Autres produits des pins et sapins. — Outre l'oléorésine que nous avons signalée, ces conifères renferment encore d'autres substances, parmi lesquelles nous signalerons les suivantes :

1° *Pinite*, $C^6H^{12}O^5$. — Cette substance a été découverte par Berthelot dans les exsudations du Pin de Californie, *Pinus Lambertiana*. Elle cristallise en mame-

lons blancs, radiés, très durs, croquants, de saveur sucrée, très solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool absolu et l'éther, plus solubles dans l'alcool aqueux. Elle ne fermente pas et ne réduit pas les solutions cupro-alcalines.

D'après Tiemann (*Deutsch. chem. Gesel.*, 1874, p. 609), elle accompagne la coniférine dans l'écorce des pins et sapins.

Les indigènes mangent cette substance.

2° *Coniférine*, $C^{16}H^{22}O^8, 2H^2O$. — Découverte par Hartig dans le mélèze, elle fut retrouvée dans d'autres conifères. On la retire de la sève, qu'on coagule par la chaleur, et on évapore au 1/5 le liquide filtré. La coniférine se dépose en cristaux qu'on purifie et qui se présentent en aiguilles satinées, de saveur amère, lévogyres, fondant à 187°, solubles dans l'eau chaude et l'alcool, peu solubles dans l'eau froide, insolubles dans l'éther. C'est un glucoside, car, en présence des acides étendus bouillants, elle se dédouble en glucose et en une résine blanche, devenant jaune, puis rouge quand elle est sèche. Quand on traite sa solution par l'émulsine, à une température de 30°, prolongée six à huit jours, il reste en dissolution du glucose et il se précipite des flocons blancs qu'on enlève par l'éther. C'est l'*alcool coniférylique*, $C^{10}H^{12}O^3$.

Nous verrons, en parlant de la vanille, comment on obient de la vanilline avec la coniférine ou l'alcool coniférylique.

Usages. — Les sapins et les pins ont une importance économique considérable. Planté dans les landes stériles, marécageuses et fiévreuses du département des Landes, le *P. pinaster*, avec ses différentes formes obtenues par la culture, a donné l'aisance et rendu la santé aux habitants. Ses produits résineux ou volatils s'exportent dans le monde entier. Avec l'écorce du *P. sylvestris* on confectionne des étoffes hygiéniques. Son bois est employé dans les constructions navales, comme bois de mâture et de carène, dans les constructions civiles. Il est blanc, léger, tendre, facile à travailler et se conserve bien à cause de sa nature résineuse. Il faut remarquer que la racine ne donne jamais de rejetons quand l'arbre a été coupé. Les branches brûlent comme des torches, et servent à l'éclairage dans les pays montagneux et pauvres.

Le goudron est employé pour calfater les navires et pour mettre à l'abri de l'humidité les bois et les fers. On en recouvre également des papiers un peu forts qui servent de toitures légères.

L'essence, dissolvant facilement les corps gras, est usitée pour détacher les étoffes. Elle sert aussi à fabriquer les vernis. Mélangée à l'huile de lin cuite, elle vernit les cuirs, les toiles, et sert aussi dans la peinture. Ses vapeurs peuvent produire de véritables empoisonnements, aussi faut-il éviter d'habiter les appartements fraîchement peints.

Thérapeutique. — En thérapeutique, nous avons à examiner la térébenthine elle-même, la résine, l'essence, le goudron et les bourgeons.

Les *térébenthines naturelles* exercent surtout leur action sur les voies génito-urinaires, car la proportion d'essence qu'elles renferment n'excède pas le quart du total. Aussi quand on les ingère produisent-elles seulement une sensation de chaleur, sans coliques, sans évacuations abondantes, à moins que la dose ne soit trop forte. Leur action varie, du reste, suivant la proportion d'essence; mais elle semble être supérieure à celle de l'essence elle-même, qui, à haute dose, provoque de la céphalalgie, du délire.

La térébenthine est surtout indiquée dans la cystite et le catarrhe vésical chroniques. Sous l'influence de cette médication, les urines deviennent claires, la sécrétion se tarit et, si la maladie ne guérit pas toujours, l'état du malade est presque constamment amélioré. Dans l'urétrite aiguë, la térébenthine est inférieure au copahu, au cubèbe, etc. Mais elle peut donner de bons résultats dans l'urétrite chronique.

Il importe de remarquer que la térébenthine congestionne l'appareil rénal et peut donner lieu parfois à des douleurs rénales, de l'hématurie, de la strangurie. Elle serait dès lors contre-indiquée chez les albuminuriques, les néphrétiques et surtout chez les brightiques.

On la prescrit sous forme de pilules en la mélangeant avec 1/16 environ de magnésie hydratée, qui lui communique la consistance voulue, et à des doses variant de 10 centigrammes à 10-15 grammes, suivant l'effet recherché.

Les térébenthines agissent, en résumé, comme résine et comme essence, mais avec des propriétés mitigées.

La poix de Bourgogne est employée le plus souvent sous forme d'emplâtre qui agit comme révulsif lent, et qu'on saupoudre parfois d'émétique, pour obtenir la formation de pustules.

La résine de la térébenthine d'Alsace, privée de son essence et ramollie dans l'eau chaude, sert à faire des bols. Elle est beaucoup moins active que la térébenthine naturelle.

La colophane pulvérisée, déposée sur les plaies, étanche le sang et, sous forme d'onguent, favorise la cicatrisation des plaies atoniques.

L'essence de térébenthine agit plus particulièrement sur la surface pulmonaire. Appliquée sur la peau sous forme de frictions, elle détermine une cuisson intense, la rougeur de la peau et une douleur vive, puis on voit survenir une éruption miliaire. L'action est la même sur les plaies et les muqueuses.

Quand on l'ingère à faible dose, elle est absorbée, car l'haleine a l'odeur de térébenthine et l'urine prend un parfum de violette. A doses élevées, 4 à 8 grammes, elle provoque des nausées, des vomissements, des douleurs intestinales, des évacuations alvines et bilieuses, des sueurs abondantes, une chaleur générale, de la céphalalgie, et on voit parfois chez les femmes survenir les règles. A doses plus élevées (25 à 60 grammes) elle agit surtout sur la muqueuse intestinale quand elle n'est pas absorbée, et, dans le cas contraire, sur l'appareil entier, et surtout sur l'appareil urinaire, les muqueuses, le système nerveux. Les phénomènes sont les suivants :

Sur l'appareil urinaire, chaleur lombaire hypogastrique, ténesme vésical, cuisson vive à la miction, urines rares, sanguinolentes, érections douloureuses;

Sur les muqueuses, congestion, sécheresse, parfois des crachats sanguinolents;

Sur la peau, exanthèmes divers, rougeur, sudations, plaques vésiculeuses papuleuses.

Sur le système nerveux, céphalalgie frontale, bâillements, bourdonnements d'oreille, vertiges, faiblesse, assoupissement, perte de connaissance. La mort peut être le résultat final d'une dose trop élevée.

Il importe de noter, du reste, que la térébenthine agit de façon variable suivant les individus, car les uns peuvent en absorber des doses énormes sans inconvé-

nients notables, tandis que les autres sont atteints par des doses relativement minimes.

A l'extérieur, l'essence de térébenthine est employée en frictions dans les névralgies, les rhumatismes; en lavements comme laxatif dans la diarrhée ou la constipation rebelle, dans l'aménorrhée à la dose de 20 grammes dans 500 grammes de décoction d'orge.

A l'intérieur, comme elle s'élimine surtout par la surface pulmonaire, on l'a préconisée contre les maladies de l'appareil respiratoire, sur lequel elle agit comme tonique et en tarissant les sécrétions qu'elle désinfecte.

On l'administre à la dose de 4 à 6 capsules ou perles renfermant chacune 25 centigrammes d'essence.

Dujardin-Beaumetz (*Leçons de clin. thérap.*, t. II, p. 472) lui préfère de beaucoup la terpine à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme sous la forme suivante :

	Gr.
Eau	100.00
Alcool	20.00
Terpine	0.50
Sirop de cachou	30.00

à prendre dans les vingt-quatre heures. D'après Guelpa (*Bull. de thérap.*, t. CVIII, août 1885, p. 327), on peut la donner à doses très élevées, 3 à 4 grammes, sans aucun phénomène toxique, contrairement à l'opinion de Lépine (*Revue de méd.*, 1885).

Le terpinol agirait encore mieux que la terpine sous la forme suivante, indiquée par Tanret :

Terpinol	10 centigrammes.
Benzoate de soude	10 —
Sucre	Q. S.

pour une pilule. On donne par jour 8 à 10 de ces pilules. On peut aussi la prescrire en capsules aux mêmes doses. On le fait prendre au déjeuner ou au dîner, ainsi, du reste, que l'essence de térébenthine elle-même.

L'essence de térébenthine a été employée comme vermifuge et même ténifuge, à la dose de 30 grammes. Béranger-Féraud (*loc. cit.*) n'aurait obtenu que 9 p. 100 de succès réels. Il fait observer que nous possédons des ténifuges plus sûrs et moins dangereux à manier, car il est prudent de ne recourir qu'à des doses faibles.

Durand (1773) l'avait préconisée dans les calculs biliaires et les coliques hépatiques (essence, 8 grammes; éther sulfurique, 12 grammes) à la dose de 2 à 4 grammes par jour dans du bouillon, jusqu'à concurrence de 500 grammes. Mais, comme le fait observer Dujardin-Beaumetz (*Leçons de clin. thérap.*), ce remède fatigue l'estomac, et quant à son action antispasmodique, qui atténuerait les douleurs hépatiques, la morphine en injections, le chloral, lui sont de beaucoup supérieurs.

L'essence impure, c'est-à-dire celle du commerce, est regardée comme le contre-poison du phosphore. On provoque les vomissements, puis on administre 10 grammes d'essence en potion gommeuse à prendre dans la journée, et on la continue à doses décroissantes pendant plusieurs jours.

Goudron. — Son action physiologique est un peu différente de celle de la térébenthine, car il est moins stimulant et plus astringent. Il excite la peau à petites doses et l'irrite fortement en plus grande quantité. A l'intérieur, et à doses modérées, il stimule la digestion, augmente l'appétit, favorise les fonctions des reins et de la peau. L'urine devient rouge et exhale l'odeur du goudron, ainsi que les sueurs. Il s'élimine également par les voies respiratoires. Il présente des propriétés antiseptiques assez marquées, arrête la putréfaction et empêche la fermentation putride.

A l'extérieur, on l'emploie comme antiparasitaire contre l'eczéma chronique, le psoriasis, l'herpès circiné, le prurigo, le rupia, l'ichtyose, les impétigos du cuir chevelu. On lui donne les formes suivantes :

Pommade au goudron :

Axonge	30 grammes.
Goudron	8 —

Glycérolé :

Goudron	2 grammes.
Glycérine	30 —

On l'emploie aussi en inhalations, en fumigations à froid et en injections sous forme d'eau de goudron.

A l'intérieur, on l'a préconisé contre la bronchite chronique, la phtisie, sur laquelle il n'a aucune action sérieuse. Il paraît avoir une action plus marquée dans la blennorrhagie, la cystite catarrhale. On l'a même proposé comme hémostatique.

La meilleure préparation est l'eau de goudron que l'on obtient en divisant 5 grammes de goudron à l'aide de 15 grammes de sciure de bois de sapin et mettant le mélange en contact pendant vingt-quatre heures avec 1 litre d'eau distillée, en agitant souvent. On décante et on filtre (Codex). Il importe de n'employer que de l'eau de pluie ou distillée, car l'eau ordinaire renferme des sulfates qui se décomposent en donnant de l'hydrogène sulfuré.

On peut aussi administrer la préparation suivante (Codex) :

Goudron	20 grammes.
Alcool à 90°	100 —
Eau distillée chaude	880 —
Teinture de quillaja	100 —

On dissout le goudron dans l'alcool, on ajoute la teinture, et on fait l'émulsion en ajoutant l'eau peu à peu.

On donne aussi le sirop de goudron du Codex.

Bourgeons de sapin. — Comme nous l'avons dit, les véritables bourgeons de sapin sont remplacés le plus communément par les bourgeons du *P. sylvestris*, sans qu'il y ait aucune raison pour cette substitution. Ces bourgeons sont recouverts d'une couche de matière oléo-résineuse, à laquelle ils doivent leurs propriétés toniques et stimulantes, analogues à celles de la térébenthine. L'infusion est le meilleur mode de préparation, car elle conserve une partie de l'essence (16 grammes pour 700 d'eau bouillante).

Les bourgeons de l'*Abies nigra* (Black spruce) servent à préparer une sorte de bière, la *Bière de Spruce*, fort usitée en Angleterre, à Terre-Neuve, où elle est employée communément comme boisson. Elle jouit, du reste, de propriétés antiscorbutiques bien marquées et dont nous avons été à même d'observer les heureux effets à Terre-Neuve.

SAPOTA ACHRAS Mill. — Le Sapotillier est un grand arbre toujours vert, de la famille des Sapotacées et dont les feuilles sont alternes, pétiolées, oblongues, arquées aux deux extrémités, entières, lisses, coriaces.

Les fleurs, blanchâtres, inodores, peu apparentes, sortent des feuilles disposées en bouquets. Elles sont hermaphrodites, régulières.

Calice à 6 sépales concaves. Corolle gamopétale, campanulée et munie à sa gorge de 6 écailles échancrées; limbe à 6 divisions.

6 étamines fertiles, courtes, à anthères cordées, sagittées; ovaire libre, velu, à 10 à 12 loges uniovulées; style cylindrique.

Le fruit est une baie charnue, de la grosseur d'une pomme, à épicarpe raboteux, luisant, brun. La chair est blanche, molle, et recouvre des graines lenticulaires, elliptiques, brillantes, de couleur marron foncé.

Le sapotillier habite l'Amérique méridionale continentale et insulaire. Presque toutes ses parties sont usitées. Le bois est dur, blanc, assez liant, et peut être usité dans la menuiserie et les constructions navales. L'écorce est astringente, et on l'a même préconisée à certains moments comme succédané du quinquina. Elle a été examinée par M. Bernou, pharmacien major, et d'après cet auteur elle renfermerait un alcaloïde cristallin, la *Sapotine*.

Le suc laiteux que laisse écouler l'arbre quand on fait des incisions à l'écorce contient une matière analogue à la gutta-percha, et que l'on pourrait employer, sinon seule, du moins mélangée aux bonnes sortes.

Les fruits, qui sont connus sous le nom de *Sapotilles*, de *Nèfles d'Amérique*, astringents avant la maturité, ont, comme nos nèfles, lorsqu'ils sont blets, une chair succulente, sucrée, qui est fort estimée dans toutes les Antilles et dans l'Amérique du Sud. Il en existe plusieurs variétés, ainsi que cela arrive toujours pour les espèces cultivées depuis longtemps. La pulpe renferme, d'après Bouchardat, du sucre de lait.

Les graines sont entourées d'une matière résineuse, odorante, que l'on regarde comme diurétique. Elles renferment une matière grasse, de consistance butyracée. Pour l'usage, on les réduit en pulpe dans un mortier avec du vin ou de l'eau; six graines suffisent, et il ne faut pas exagérer la dose, car leur usage n'est pas exempt de tout danger. Elles renferment de l'acide cyanhydrique.

A. mammosa L. — (*Lucuna* Gœrtn.), Antilles (Brésil). — Arbre à feuillage pyramidal, 60 pieds. Fleurs petites, jaune verdâtre. Fruit rond, ovale, grosse pomme à pulpe rouge, aromatique, de saveur douce, insipide, 2-3 graines de 2 pouces de long, brun foncé, luisantes; amande blanche, d'odeur d'amandes amères.

Elles sont prescrites dans les coliques rénales, à la dose de 20 centigrammes en poudre. L'écorce, astringente, est employée comme fébrifuge.

L'*Achras costata* Endel., qui croît à la Nouvelle-Calédonie, donne un bois un peu brunâtre, d'odeur poivrée, nerveux, solide, à grain très fin, et bon pour la charpente et le charronnage.

SAPROL. — Le saprol se présente sous forme d'un liquide huileux brun foncé, à odeur d'acide phénique non dépuré, à poids spécifique de 0.99. D'après les analyses faites par Spindler, le saprol contient 43 p. 100 (par poids) de phénol et de crésols, 53.9 p. 100 d'hydrocarbures et 2.8 p. 100 de pyridine et d'autres bases.

H. Gross affirme que le saprol constitue un excellent désinfectant dépourvu de tous les inconvénients que présentent les autres. En effet, le saprol se distribue d'une manière uniforme (on n'a pas besoin d'agiter) sur les matières fécales en les couvrant d'une couche imperméable qui empêche les émanations gazeuses désagréables, la pénétration de l'air et la formation des bactéries; le phénol et les crésols qu'il contient pénètrent petit à petit dans le liquide sous-jacent, à savoir, 32.8-34.4 p. 100 de tout le saprol employé en cas de liquide neutre et même jusqu'à 37.6-39.2 p. 100 quand le liquide possède une réaction alcaline. Aussi toutes ses parties constituantes exerçant leur action désinfectante, son emploi revient à bon marché. C'est ainsi que, en l'absence d'épidémie, il suffit de 0.1 p. 100 de saprol pour désinfecter toutes les masses fécales; par homme et par année son prix reviendra donc à 0 fr. 45; dans les épidémies en supposant nécessaire 1 p. 100 de saprol, il reviendra à 4 fr. 50 par homme et par année. De plus, les masses fécales désinfectées par le saprol peuvent être utilisées dans l'agriculture avec le même rendement que les selles ordinaires; enfin, son mode d'emploi est très simple : il suffit de verser tout bonnement sur les masses fécales le saprol en quantité suffisante.

Les recherches faites par Lasser à l'Institut hygiénique de Kœnigsberg ont montré que le saprol a une action marquée sur le charbon, le staphylococcus pyogenes aureus et sur les déjections des cholériques et des typhiques. Les fèces des cholériques furent désinfectées en vingt-quatre heures et celles des typhiques en quarante-huit heures. Un égout fut maintenu inodore pendant huit jours avec 25 cent. cubes de saprol.

Il suffit de 1 p. 100 de saprol pour désinfecter les matières fécales et l'urine.

Etant combustible, il peut encore agir sous cette forme.

SARDOAL (Portugal, distr. de Santarem). — Les sources de Sardoal, dont l'une doit sa naissance au fameux tremblement de terre de 1755, ont été canalisées pour l'alimentation de la ville. Leur eau posséderait, suivant une tradition populaire des plus anciennes, des propriétés lithontriptiques.

SAUSSES (France, Ardèche, arrond. de Privas). — La source *alcalino-gazeuse* du village de Sausses, dépendant de la commune de Prade, émerge du granit à la température de 12° C., au fond d'un puits de 12 mètres de profondeur. D'un débit de 120 litres par heure, cette fontaine, que les habitants de la localité appellent *la Lyonnaise*, possède la composition élémentaire suivante (analyse 1876) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	0.750
— de chaux	0.160
— de magnésie	0.058
— de fer	0.020
Sulfate de soude	0.016
Chlorure de sodium	0.014
Résidu insoluble	0.035
	1.053

Une deuxième source, la *Source Excellente*, dont la découverte est récente, émerge à la température de 9°5 C. sur la rive gauche et presque sur les bords du ravin des Sausses. Son débit est de 10 hectol. 68 par vingt-quatre heures; son eau, très gazeuse, contient les principes élémentaires suivants (analyse 1884) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonates alcalins	0.906
— de chaux	0.176
— de magnésie	0.048
— de fer	0.005
Chlorure de sodium	0.001
Silice	0.040
	1.176

SÇAY (France, Haute-Loire, arrond. de Brioude). — La source de *Sçay* ou *du Cé*, située dans la commune de Vezezoux, est *athermale* (temp. 10° C.) et *bicarbonatée mixte;* elle émerge d'un terrain de micaschiste sur la rive gauche du ruisseau d'Estandole, en face du hameau dont elle porte le nom. D'un débit de 55 hectol. 5 par vingt-quatre heures, elle possède la composition élémentaire suivante (analyse 1885) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de soude	0.0829
— de potasse	0.0085
— de chaux	0.2910
— de fer	0.0022
Sulfate de soude	0.0540
Chlorure de sodium	0.0173
Silice / Alumine	0.0691
	1.1850

SCHLEICHERA TRIJUGA. — Les graines de cette plante fournissent une huile connue sous le nom d'*huile de macassar* qui jouit d'une grande réputation comme cosmétique de la chevelure et comme remède contre l'eczéma. Thummel et Kwasnick (*Pharm. Zeit.*, 20 mai 1892, 314) ont examiné cette huile.

Les graines, qui ne contiennent pas de grains d'amidon, cèdent à l'éther de pétrole 68 p. 100 d'huile fixe, mais quand on enlève l'épisperme, on n'obtient par pression que 45. 8 p. 100.

Cette huile est de consistance butyracée, jaune, de saveur douce, son odeur est celle de l'amande amère. Elle fond à 21°, mais après un temps de repos assez long les glycérides les plus solides se séparent, fondant à 28°.

Les acides gras, à l'exception de 3.14 p. 100 d'acide oléique libre, sont à l'état de glycérides. De ces acides combinés 70 p. 100 consistent en acide oléique et en acides gras solides, 5 p. 100 sont de l'acide palmitique et 25 p. 100 de l'acide arachique. Il n'existe pas d'acide laurique, et parmi les acides gras volatils on ne trouve que l'acide acétique et non l'acide butyrique.

Les graines renferment 0.62 p. 100 d'acide cyanhydrique et l'huile 0.03.

Il n'existe pas d'amygdaline dans les graines, mais on y trouve l'acide cyanhydrique, la benzaldéhyde, le sucre de canne et probablement ses produits de décomposition. Une petite partie de ce sucre se sépare à l'état cristallisé.

SCŒVOLA LOBELIA L. — Plante frutescente de la famille des Campanulacées, série des Goodénies, originaire des îles de la Malaisie, à feuilles alternes, entières, à fleurs axillaires, solitaires, hermaphrodites. Calice à 5 sépales. Corolle tubuleuse, fendue d'un côté jusqu'à la base, à lobes subégaux. 5 étamines libres. Ovaire en partie infère, à 2 loges incomplètes, uniovulées. Style simple, à 2 lobes stigmatifères. Drupe arrondie, couronnée par les dents du calice, à 2 noyaux monospermes.

Cette plante renferme, surtout dans ses feuilles et dans son fruit, un suc abondant, amer, usité contre les opacités de la cornée, dans les conjonctivites. L'écorce et le bois sont amers et usités comme toniques. La moelle, qui est légère, poreuse, et qui se laisse pénétrer par les couleurs, sert, en Malaisie, à fabriquer des fleurs artificielles, etc. Cette moelle est regardée comme antidiarrhéique et aphrodisiaque. Avec les feuilles qui sont comestibles, on prépare des cataplasmes maturatifs, des lotions émollientes, des décoctions qui passent pour être emménagogues et diurétiques (H. Bn, *Hist. d. pl.*, VIII, 352).

SCOPOLIA CARNIOLICA Jacq (*S. atropoides*). — Cette plante, qui appartient à la famille des Solanacées, se rencontre en Bavière, dans la Styrie, la Carniole, la Carinthie, la Croatie, la Sodalie, la Volhynie, dans les terrains pierreux, calcaires, surtout dans les montagnes. Elle ressemble à la belladone par la forme de ses feuilles, la forme, la couleur, la position de ses fleurs, mais elle en diffère par sa hauteur qui n'est que d'environ un pied par ses feuilles plus minces, plus réticulées, la déhiscence transversale de sa capsule et par la présence d'un rhizome.

2° *Sc. japonica* Benth et Hooker. — Cette espèce ne différerait que fort peu de la précédente, par son style recourbé, les dents inégales du calice, les feuilles moins obovales et les pétioles deux fois aussi longs que ceux du *Sc. carniolica.*

3° *Sc. lurida* Dun. — Elle diffère des deux premières plantes par ses feuilles velues, dentées, son calice réticulé et enflé et les lobes plus larges de la corolle.

Composition chimique. — Schmidt a donné le nom de *Scopolamine* à l'alcaloïde retiré des différentes espèces de scopolia et que l'on retrouve également dans les graines de jusquiame, les feuilles des duboisia, les graines de stramonium, la racine de belladone. D'après les travaux de Hesse, ce ne serait que la véritable *hyoscine* de Ladenburg de la formule $C^{17}H^{21}AzO^4$.

Cette base forme des cristaux transparents contenant une molécule d'eau, peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, l'éther, le choloroforme. Ils fondent à 59°.

Traité par l'eau de baryte à chaud pendant dix heures, le liquide agité avec l'éther abandonne à ce dernier une base la *Scopoline*, $C^8H^{13}AzO^2$; qui est un liquide jaune pâle devenant peu à peu cristallin présentant quelque ressemblance avec la ψ tropine.

On ajoute de l'acide chlorhydrique à la solution barytique de scopolamine et on reprend par l'éther qui, par évaporation, abandonne de l'acide atropique.

Ces réactions sont représentées par la formule

$$\underbrace{C^{17}H^{21}AzO^4}_{\text{Scopolamine}} = \underbrace{C^8H^{13}AzO^2}_{\text{Scopoline}} + \underbrace{C^9H^8O^2}_{\text{Ac. atropique}}$$

Usages thérapeutiques. — Du *Scopolia japonica* ou *Belladone du Japon* on a retiré un alcaloïde (Eykmann) qui, pour Schmidt, ne serait qu'un mélange d'atropine, d'hyosciamine et d'hyoscine. Cet alcaloïde, dont la composition est mal connue, a été étudié par E. Rostislas, à l'Institut pharmacologique de Dorpat.

Cet expérimentateur l'a essayé sur 15 jeunes gens bien portants, sur 5 vieillards, sur 8 cardiaques, sur 10 aliénés, etc. Le médicament était administré par voie buccale à des doses de 1/4 de milligramme à 1 milligramme, et par voie sous-cutanée à la dose de 1/2 milligramme.

Voici ses conclusions :

Les préparations connues sous le nom d'hyoscine ne sont pas autre chose que de la scopolamine plus ou moins impure. Les impuretés en question n'ont pas une grande signification au point de vue chimique, mais elles altèrent sensiblement les effets physiologiques que

la scopolamine pure produit chez l'homme. Voici d'ailleurs quels sont ces effets physiologiques :

La scopolamine ralentit le pouls. A doses un peu fortes, elle produit un ralentissement initial du pouls, suivi d'une accélération passagère, à laquelle fait suite un nouveau ralentissement. Ce dernier effet s'observe également chez les cardiaques, mais non chez les cachectiques et chez les vieillards.

La scopolamine produit une élévation de la pression intra-vasculaire, en excitant le centre vaso-moteur. Toutefois, cet effet, à en juger par les résultats de l'examen sphygmographique, fait défaut chez les vieillards et chez les malades affectés d'une lésion aortique.

La scopolamine n'exerce aucune influence appréciable sur la respiration et sur les muscles striés. Par contre, elle produit une diminution des sécrétions salivaire et sudorrale; l'emploi de cette substance paraît indiqué dans les cas de sialorrhée et dans les cas de sudorrhée profuse.

La scopolamine diminue l'excitabilité cérébrale, et sous ce rapport son action est inverse de celle de l'atropine; elle agit comme calmant et comme narcotique. Son action sédative se manifeste d'une façon très nette, quant le médicament est administré à des déments agités, à la dose de 1/4 à 1 milligramme.

L'emploi de ce médicament donne de bons résultats chez les déments qui maigrissent par suite de l'agitation à laquelle ils sont en proie et qui troublent le repos de leur entourage. Quand la scopolamine est administrée pendant quelque temps, on constate une certaine accoutumance. Son emploi est contre-indiqué chez les brightiques, chez les vieillards et chez les sujets en état de cachexie. L'existence d'une lésion cardiaque n'est pas une contre-indication absolue à l'administration de la scopolamine.

La scopolamine produit de la mydriase et une paralysie de l'accommodation, ainsi qu'un resserrement des vaisseaux de l'iris et de la conjonctive. Son action mydriatique est de quatre à cinq fois plus prononcée que celle de l'atropine; elle est plus rapide, mais s'éteint plus vite. Quant au reste, on n'observe pas d'effets fâcheux (à moins d'une dose trop forte) à la suite de l'emploi de cette substance qui est appelée à rendre de grands services dans la pratique oculistique. Les solutions à 0 gr. 03 pour 10 grammes d'eau, provoquent déjà du vertige, de la faiblesse des membres, de l'incertitude de la marche, de la somnolence, etc. (V. Potiéenko, *Ejenied. prak. Med.*, 1894, et *Nouv Remèdes*, p. 12).

La scopolamine s'élimine par la voie rénale (*Revue intern. de thér. et pharmacol.*, 1894).

D'après des essais thérapeutiques institués par B. Szalay à l'asile d'aliénés de Budapest, le chlorhydrate de scopolamine, employé en injections hypodermiques à la dose de 0 gr. 001 à 0 gr. 002 exercerait chez les aliénés agités une action sédative tout aussi puissante que celle de l'hyoscine et de la duboisine. Comme ces alcaloïdes, la scopolamine produit la mydriase et un état de dépression motrice. Elle serait généralement bien supportée et ne laisserait après elle ni paralysie persistante avec abattement, ni céphalalgie. Cependant chez quelques malades elle a produit des vomissements. Le chlorhydrate de scopolamine exerce aussi une action hypnotique, mais inconstante et peu prononcée.

J. K. Khmiélevsky (*Med. Obozr.*, XLII, p. 651, 1894) a également rapporté des observations d'où il résulte que le *bromhydrate de scopolamine* agit, sur les aliénés excitables, à la façon du sulfate de duboisine, mais avec un peu moins d'énergie. Il faut pour obtenir la tranquillité et le sommeil, injecter de 0 gr. 0015 à 0 gr. 002.

Quelle que soit sa composition, la scopolamine est un mydriatique très usité au Japon dans les ulcères de la cornée et dans l'iritis.

Cet alcaloïde, extrait de la racine de la *Scopolia atropoides*, appartient, ainsi que l'atropine, l'hyosciamine, etc., au groupe chimique des tropéines. D'après les expériences du Dr Kobert, professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Dorpat (Youriew), la scopolamine, tout en étant un mydriatique, produirait certains effets physiologiques contraires à ceux de l'atropine. C'est ainsi qu'elle exercerait sur l'écorce cérébrale une action non pas excitante, mais paralysante, et qu'elle ralentirait le pouls au lieu de l'accélérer, comme le fait l'atropine.

Ainsi que l'ont montré les essais cliniques de Rählmann, professeur d'ophtalmologie à la Faculté de médecine de Dorpat (Youriew), le chlorhydrate de scopolamine serait, en tant que médicament mydriatique, analgésique et antiphlogistique, supérieur à l'hyosciamine et à l'atropine. Il ne produirait jamais cette sécheresse de la gorge et cette excitation générale avec rougeur de la face et accélération du pouls qu'on observe parfois sous l'influence de l'atropine. D'autre part, n'exerçant sur la pression intra-oculaire aucune action appréciable, il pourrait, contrairement à l'atropine, être employé dans les états glaucomateux.

On se sert pour les instillations oculaires d'une solution de chlorhydrate de scopolamine à 1 ou 2 p. 1,000 qui, comme intensité d'action, serait l'équivalent d'une solution d'atropine à 0.5 ou à 1 p. 100 (*Sem. méd.*, 1894).

E. Bock (*Wien. Allg. med. Zeit.*, mai 1894) a essayé, dans un grand nombre d'affections des yeux, l'action du *bromhydrate de scopolamine.*

Sur 200 cas, ce sel a donné 183 fois de très bons résultats; on échoua 13 fois et l'on fut obligé de cesser son emploi dans 7 cas par suite d'augmentation de la pression intra-oculaire ou de paralysie vasculaire dans le segment antérieur du globe (intoxication locale).

Dans 3 yeux normaux et dans 23 cas de lésions postpupillaires, les seuls effets observés furent la mydriase et la paralysie de l'accommodation.

La mydriase survenant après l'instillation d'une solution à 1 p. 1,000-1 p. 2,000, a lieu dans huit minutes au minimum et dans trente minutes au maximum et disparaît le deuxième jour au minimum et pas plus tard que le quatrième jour. Quant à la paralysie de l'accommodation, elle survient seulement après quelques heures et est complète dans quinze heures au maximum; elle disparaît à peu près en même temps que la mydriase. La pression intra-oculaire n'est pas influencée par la scopolamine. Pas de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte.

L'auteur spécifie comme suit l'action du bromhydrate de scopolamine sur les diverses affections oculaires. La conjonctivite scrofuleuse, l'ulcération de la cornée, l'herpès de la cornée et les iridites peu accusées étaient ordinairement bien influencées. Le médicament reste inactif dans les cas de conjonctivite granuleuse et de pannus. En revanche, le bromhydrate de scopolamine s'est montré très actif dans les suppurations de la cornée, dans la kératite interstitielle et ponctuée, tandis que les exsudats de la membrane de Descemet n'ont éprouvé aucun changement. Les synéchies iridiennes étaient

moins bien dissoutes que par l'atropine. Enfin, dans le cas de réclusion de la pupille, le bromhydrate de scopolamine peut provoquer parfois un glaucome secondaire : au contraire, le glaucome secondaire a-t-il déjà éclaté, il semble que le médicament, loin d'élever la pression intra-oculaire, la ramène à la normale en influençant favorablement l'iridite concomitante.

L'action antiphlogistique du bromhydrate de scopolamine est due au rétrécissement des vaisseaux au lieu d'instillation. Peut-être le médicament est-il aussi doué de propriétés antiseptiques.

Voici, d'après l'auteur, les avantages que présente le bromhydrate de scopolamine, comme mydriatique, sur l'atropine :

1° Il agirait, d'après Rählmann, 3 fois plus énergiquement que l'atropine, ne se couvre pas si facilement de moisissures et ne provoque pas de troubles généraux, ni locaux; en outre, son prix est moins élevé;

2° La paralysie de l'accommodation provoquée par lui disparaît rapidement;

3° Les inflammations du segment antérieur du globe de l'œil sont, dans beaucoup de cas, plus rapidement amenées à la résolution que par l'atropine; mais il faut néanmoins avouer que le bromhydrate de scopolamine reste tout à fait inefficace contre la photophobie très opiniâtre et contre les synéchies postérieures.

Sarti (*Bollettino delle scienze mediche*, Bologna, 1893, p. 767) a dit également qu'une solution à 2 p. 100 de scopolamine agit plus énergiquement qu'une solution d'atropine à 5 p. 100. La mydriase et la paralysie de l'accommodation produites durent moins de temps qu'avec l'atropine. L'augmentation de tension oculaire est également moindre qu'avec l'atropine. De plus la scopolamine n'amène point d'irritation de la conjonctive, et pas davantage de nausées et de vertiges, comme le fait souvent l'atropine.

L. Bellarminow, privat docent d'ophtalmologie à l'Académie militaire de médecine de Saint-Pétersbourg, a pu se convaincre aussi, par de nombreuses expériences cliniques instituées dans le service du D[r] V. Dobrovolsky, professeur d'ophtalmologie, des excellents effets mydriatiques, analgésiques et antiphlogistiques du chlorhydrate de scopolamine. Comme la paralysie de l'accommodation produite par la scopolamine est d'une durée beaucoup plus courte que celle provoquée par l'atropine, Bellarminow estime que le chlorhydrate de scopolamine est surtout indiqué et doit être préféré à l'atropine dans les cas où l'on veut déterminer l'état de la réfraction et de l'accommodation des yeux, ainsi que dans certaines affections oculaires de courte durée telles que phlyctènes, de la cornée, hyperémies de l'iris, irritations de l'œil provoquées par des corps étrangers.

L'extrait fluide (0 gr. 03 toutes les nuits à 2 p. 100 d'alcaloïde), l'extrait alcoolique (19 gouttes 3 fois par jour, à 0 gr. 015 d'alcaloïde pour 3 grammes d'alcool) de *scopolia carniolica*, ont été utilisés par Duckworth contre les sueurs profuses, la cardialgie avec palpitations, la convalescence de rhumatisme articulaire aigu, l'endolorissement des ganglions de l'aine, etc. Ce remède agirait comme narcotique grâce à l'hyoscyamine qu'il contient; il serait supérieur à la belladone (?).

SCUTELLARIA LATERIFLORA L. — Plante herbacée, vivace, de la famille des Labiées, série des Bétoniées, à tige dressée, très rameuse, de 1 à 2 pieds de hauteur, quadrangulaire, lisse. Feuilles opposées, de 5 centimètres de longueur, ovales, aiguës, dentées, subcordées et longuement pétiolées. Fleurs petites, de couleur bleu pâle et disposées en grappes longues, latérales et feuillées, 4 étamines didynames.

Tabahashi (*Chemic. Centralbl.*, 1889) a retiré de la racine la *Scutellarine*, $C^{10}H^8O^3$, cristallisant en aiguilles jaunes, inodores, insipides, fusibles à 199°, peu solubles dans l'eau, même chaude, solubles dans les autres dissolvants, les alcalis. L'acide nitrique dissout cette substance avec coloration rouge.

C'est probablement un phénol. Son action physiologique est à peu près nulle, car 5 grammes donnés à un chien ne produisirent aucun effet.

Cette plante croît dans les lieux humides de tous les États-Unis. Elle est inscrite à la Pharmacopée, bien qu'elle soit à peu près dépourvue des propriétés aromatiques que l'on rencontre chez la plupart des Labiées. Sa saveur est amère.

On la prescrit, paraît-il, en raison de son amertume, dans les névralgies, les affections convulsives, etc. Elle a joui pendant un certain temps d'une certaine faveur, en Amérique, pour combattre la rage, mais sans plus d'efficacité que les autres remèdes tant préconisés jadis et même aujourd'hui.

On emploie en Amérique le *Scutellarin*, que l'on obtient en mélangeant la teinture concentrée avec l'eau, précipitant par l'alun, lavant et séchant le précipité, qui se donne à des doses variant de 6 à 25 centigrammes.

L'extrait fluide officinal se prescrit à la dose de 4 à 8 grammes.

2° Le *S. galericulata* L., nommé aussi *Toque* à cause de la forme singulière de son fruit qu'accompagne le calico persistant, est également peu actif bien qu'on l'ait proposé aussi comme remède contre la rage. Il croît en France dans les lieux humides.

Le *S. integrifolia* L. des États-Unis est extrêmement amer et pourrait être employé comme tonique.

Le *S. indica* L. est employé comme fébrifuge en Chine.

SEDUM ACRE. — L'agent actif du *Sedum acre* (Orpin, Sédon âcre, Pain d'oiseau, Vermiculaire brûlante) est un alcaloïde qu'il a été impossible de soumettre jusqu'à présent à l'analyse chimique, par suite de son instabilité très grande. Th. Jüngst (*Arch. f. experim. Path. u. Pharm.*, XXIV, 4 et 5, p. 315, 1888) s'est servi dans ses expériences du sulfate et du chlorhydrate de cet alcaloïde, de même que du suc frais de la plante et de l'extrait alcoolique, Les autres substances existant dans la plante et ses extraits n'ont aucune valeur pharmacologique.

Les chats sont plus sensibles que les chiens à l'action de cet alcaloïde. L'intoxication aiguë débute par des vomiturititions et des vomissements bientôt suivis de stupeur et d'anesthésie. Les mouvements volontaires diminuent progressivement. La respiration devient précipitée et superficielle; les mouvements respiratoires diminuent petit à petit de nombre; on observe dans les extrémités des convulsions dyspnéiques. La mort survient par arrêt de la respiration, le cœur continuant à battre quelque temps encore. Les chats présentent, en outre, une mydriase prononcée et de la photophobie avec rotation exagérée des bulbes oculaires en haut et au dehors. Hypersécrétion des glandes salivaires et des glandes intestinales. Appliqué sur la peau, le suc frais de la plante provoque une cuisson notable qui devient de plus en plus intense; en même temps la peau rougit; au

contraire, l'extrait alcoolique s'est montré inefficace sous ce rapport.

Les effets du *sedum acre* sur l'homme se manifestaient surtout par une céphalée intense et par des troubles gastriques (nausées, perte d'appétit, etc.).

SEGALÈS (Espagne, prov. de Barcelone). — Cette station, dont la clientèle est peu nombreuse, possède un Établissement convenablement installé et des sources *chlorurées sodiques sulfurées.*

SÉLÉNIEUX (Acide). — L'analyse remarquable des propriétés chimiques des composés du soufre et du sélénium, a fait étudier par Chabrié et Lapicque leur action physiologique.

Les expériences préliminaires faites avec l'acide sélénieux (*Comptes rendus Ac. sc.*, CX, 152) ont montré qu'il est réduit par une solution de glucose contenant de la levure de bière, mais qu'il ne l'est pas quand il n'y a pas de levure.

Pour s'assurer de la façon dont il se comporte en présence des ferments, on met du bouillon de bœuf dans des tubes avec des quantités variables d'acide sélénieux, et on expose le tout à l'air à la température d'environ 25°.

Il suffit de 2 parties d'acide pour 1,000 pour prévenir la fermentation du bouillon sous l'influence des microbes ordinaires de l'air et que, avec une quantité plus minime, la fermentation s'arrête, et l'acide se décompose.

Comme les sulfites qui, injectés dans le sang, s'oxydent et passent à l'état de sulfates, ce qui les rend inoffensifs, l'acide sélénieux n'a pas d'action réductrice, mais agit comme un toxique irritant.

Une solution aqueuse d'acide sélénieux, neutralisée par la soude, est toxique pour les chiens à la dose de 3 milligrammes par kilogramme de poids du corps. Le symptôme le plus remarquable est une abondante sécrétion des bronches.

SELINUM PALUSTRE L. (*Peucedanum incertanum* Koch.), Persil des marais, Encens d'Eau. — Plante vivace, de la famille des Ombellifères, série des Peucédanées, à racine épaisse, simple, munie de longues radicelles. Tige de 1 mètre et plus de hauteur, cylindrique, finement striée, lisse, d'un pourpre clair à la base et rameuse à la partie supérieure.

Feuilles alternes, à pétiole strié, lisse, dilaté à la base, à bords membraneux et rougeâtres. Ces feuilles, au nombre de 5 ou 6 sur la tige, sont bipinnatiséquées; les folioles sont sessiles, opposées, profondément pinnatifides, à segments linéaires lancéolés, plans et parfois obtus. Fleurs d'un blanc jaunâtre, apparaissant en juin-août et disposées en ombelles terminales, grandes, horizontales, à rayons partiels et généraux nombreux, angulaires. L'involucre général est formé de folioles réfléchies, lancéolées, aiguës, à bords membraneux et en partie colorés; l'involucelle est constitué par des folioles analogues, un peu plus longues en proportion et souvent confluentes. Organisation des Ombellifères normales.

Le fruit, très petit, est ovale, un peu comprimé, elliptique et strié sur le dos. Les bandelettes et les vallécules sont solitaires.

Cette plante croît dans le nord et le milieu de l'Europe, dans les prairies humides ombragées. Elle renferme un suc âcre, caustique, blanc, ce qui la différencie de la plupart des Ombellifères.

La partie employée est la racine qui, lorsqu'elle est sèche, présente à l'extérieur une couleur brune, une odeur forte, aromatique, une saveur âcre, aromatique. La poudre est d'un jaune grisâtre.

Composition chimique. — D'après Peschier (*Bullet. des sciences chim.*, t, VIII, p. 270), elle renferme une huile volatile, une huile fixe soluble dans l'alcool et l'éther, une matière colorante jaune, une substance azotée, un acide particulier, l'*acide sélinique*, du sucre, du phosphate de chaux, etc.

Usages. — Le suc de cette racine est blanc, amer, fétide; à l'air, il se dessèche et forme une résine brune, âcre.

Cette racine est, en Russie, dans la Courlande, un remède depuis longtemps populaire contre l'épilepsie. Herpin, en France, l'a expérimentée avec quelques succès, dit-il, dans la même maladie, et comme antispasmodique dans la coqueluche.

La dose initiale est de 30 grammes de poudre en 20 prises dont on administre 3 par jour. L'accroissement hebdomadaire doit être de 15 grammes et on doit aller jusqu'à 120 grammes la septième semaine et 125 grammes la huitième, de façon à employer dans trois mois 1,275 grammes de poudre de sélin. Pour les enfants de 7 à 13 ans, la dose initiale hebdomadaire est de 20 grammes et la dose totale de 940 en trois mois. Pour les enfants plus jeunes, la dose initiale est de 10 grammes et la dose totale de 4 à 500 grammes (*Bulletin de Thérap.*, LVI, p. 353-403).

Le *S. sylvestre* L., qui ne possède pas de suc laiteux, a passé pour être diurétique, emménagogue. Sa racine qui est âcre, caustique, est employée dans les campagnes, sous le nom de *Faux turbith*, comme purgative.

SÉNÉ. — *Acide cathartinique* ou *cathartique*. — Ce nouveau purgatif a été extrait du séné par A. Jensz, au laboratoire de Dragendorff, professeur de pharmacie à la Faculté de médecine de Youriew (Dorpat). Il ne doit pas être confondu avec certaines préparations antérieures appelées également acide carthartinique et dont la composition chimique, ainsi que les effets purgatifs, sont loin d'être constants.

Jensz l'obtient en évaporant une infusion de séné dans le vide, mêlant le résidu avec volume égal d'alcool, agitant et laissant en repos pendant douze heures. Après décantation le précipité est encore agité avec l'alcool, puis soumis à la presse. Les liquides réunis et filtrés sont précipités par l'acétate de plomb, et le précipité obtenu est bien lavé avec l'eau jusqu'à ce que celle-ci passe limpide. Le précipité en partie desséché est mélangé avec l'alcool et décomposé par l'hydrogène sulfuré, l'excès de ce gaz est éliminé en faisant passer un courant d'acide carbonique ou d'air à travers le liquide, le tout est chauffé dans un vase muni d'un condensateur à reflux, puis on filtre pour séparer le sulfure de plomb et on lave à l'alcool.

Le liquide limpide est alors mélangé à l'éther qu'on ajoute tant qu'il se fait un précipité jaune pâle, qu'on laisse se déposer. Après élimination de l'éther, le dépôt qui se fait sur les bords du vase est lavé à l'éther ou à l'alcool fort, dissous dans une petite quantité d'alcool à 30° et évaporé à une température ne dépassant pas 50°.

Le produit ainsi obtenu dans la proportion de 0.60 à

0.75 p. 100 est suffisamment pur pour l'usage thérapeutique.

Cet acide présente les caractères d'un glucoside. Sa composition serait $C^{30}H^{36}AzO^{15}$.

Il est soluble dans l'eau chaude et dans l'alcool.

La dose est de 10 à 15 centigrammes (*Pharm. Zeitschr. f. Russl.*, XXXII, 744).

Des expériences instituées avec ce médicament par Dehio, professeur de pathologie médicale, Stadelmann, docent de clinique propédeutique, et Krüger, privat docent de physiologie à la Faculté de médecine de Youriew, ont montré que l'acide cathartinique, pris à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 15, a pour effet constant d'amener, au bout de cinq à sept heures, une selle copieuse molle ou liquide. Chez les individus sains, qui prenaient l'acide cathartinique à titre d'expérience, le médicament a souvent provoqué quelques coliques légères ; mais chez les sujets atteints de constipation chronique, ces coliques ont généralement fait défaut. Cette circonstance, ainsi que l'absence de goût désagréable du médicament et son action toujours énergique et sûre, ont engagé Dehio à conclure que l'acide cathartinique est appelé à occuper une place importante parmi nos meilleurs médicaments purgatifs.

Les doses médicinales de l'acide cathartinique seraient de 0 gr. 05 chez les enfants de 2 à 4 ans, et de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 chez les adultes, la première dose correspondant, comme intensité d'action, à 10 grammes d'huile de ricin, la seconde et la troisième à 20 et à 30 grammes de cette même huile.

La formule dont Dehio s'est servi pour l'administration du médicament est la suivante :

Acide cathartinique	0 gr. 05 à 0 gr. 15
Sucre	0 — 30 à 0 — 50

Mêlez. Pour un paquet. Faites six paquets semblables. — A prendre : un paquet tous les jours ou tous les deux jours.

SENECIO JACOBÆA (Herbe de Saint-Jacques). — De cette plante on a retiré une substance présentant la couleur et la consistance de la résine et qu'on a nommée *Sénécine*.

W. Murell (*Brit. med. journ.*, 1894, 31 mars) dit avoir employé avec succès l'infusion de cette plante dans différentes formes d'aménorrhée, surtout quand la fonction menstruelle s'est arrêtée sous l'influence d'un refroidissement.

Il administre la sénécine à la dose de 0 gr. 50 par jour en 3 fois. L'extrait alcoolique est prescrit à la dose de 20 gouttes répétées 4 fois par jour. En tout cas, et quelle que soit la forme médicamenteuse employée, il faut l'administrer pendant 10-15 jours pour voir l'aménorrhée cesser. D'après Murell, cette plante occuperait le même rang que le permanganate de potasse et le bioxyde de manganèse. Dans plusieurs cas, elle a fait même disparaître les douleurs accompagnant les menstrues, et dans 1 cas elle a pu guérir une malade atteinte depuis plusieurs mois de leucorrhée rebelle.

SENECIO KÆMPFERI. — C'est une plante toujours verte, originaire du Japon, qui a la propriété de teindre la peau en rouge.

Shimoyamo a isolé des feuilles un acide qui forme des cristaux aciculaires, incolores, un peu solubles dans l'eau froide, très solubles dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, le chloroforme. Il fond à 65°. On peut le distiller sans altération, et il est légèrement volatil même à la température ordinaire.

Sa composition est représentée par la formule $C^5H^8O^2$ et il ressemble aux acides tiglique et angélique.

Le sel d'argent peut cristalliser de sa solution dans l'eau bouillante.

Le sel de calcium est très soluble dans l'eau et forme des aiguilles incolores.

SERISSA FŒTIDA Commers. (*Lycium fœtidum* L. F.). Plante frutescente de la famille des Rubiacées, série des Anthospermées, rameuse, à feuilles petites, opposées, acuminées, subcoriaces. Stipules connées avec les pétioles en une gaine soyeuse. Fleurs blanches axillaires ou terminales, solitaires, sessiles, hermaphrodites. Calice à 4 à 6 lobes aigus, persistant. Corolle infundibuliforme, à 4 à 6 lobes. 4 à 6 étamines connées inférieurement au tube de la corolle. Disque orbiculaire déprimé. Ovaire infère, à 2 loges uniovulées. Style à branches stigmatifères, subulées. Baie à 2 noyaux renfermant une graine charnue.

Cette plante croît en Chine et au Japon.

La racine est amère et est regardée comme anthelminthique. Les feuilles sont extrêmement fétides et employées comme antispasmodiques dans les névroses.

Le *S. democritea* (*Democritea serissoides* DC.), espèce égalemont chinoise, présente les mêmes propriétés.

SERMANHO. — Voy. LOUREIRO.

SÉROTHÉRAPIE. — L'étude des microbes pathogènes et de leurs produits de sécrétion montre que la plupart des maladies infectieuses sont dues à l'invasion de l'organisme soit par les microbes eux-mêmes, soit par leurs *toxines* qui se diffusant largement dans l'organisme produisent une intoxication généralisée des plus difficiles à combattre. Jusqu'alors, on avait cherché à attaquer le microbo lui-même et à mettre l'organisme en état de supporter victorieusement la présence d'un virus vivant, en inoculant des cultures complètes soumises à une opération préalable qui les rendait inoffensives. Par les injections successives de vaccins à virulence variable, on arrivait par degrés à inoculer sans danger les cultures les plus virulentes. L'organisme était devenu ainsi réfractaire pendant un temps plus ou moins long, il jouissait de l'*immunité acquise*. C'est le procédé de Pasteur, celui qui a donné de si beaux résultats contre le charbon, le rouget, le choléra des poules.

Dans les affections telles que la diphtérie, le tétanos, le problème ne se posait pas de la même façon, car ici ce n'est plus le parasite envahissant tous les tissus, tous les liquides, qu'on a à combattre, mais bien une substance invisible pénétrant toute formée dans l'organisme. C'était donc une *intoxication* à traiter ou à prévenir. Il fallait accoutumer progressivement l'organisme à l'action d'une substance toxique, inconnue dans sa nature mais dont on connaissait trop les effets, et cette substance, c'était la toxine elle-même, qui, atténuée dans sa virulence et donnée à doses graduées, devait mettre l'économie en état de supporter des quantités qui, pour un organisme non préparé, auraient été mortelles.

La sérothérapie, qui n'est qu'une conséquence de l'hématothérapio si bien étudiée par Ch. Richet, Héricourt et Rondeau, cherche à résoudre ce problème en

employant le sérum du sang d'animaux préalablement rendus réfractaires à ces affections comme l'élément préventif et curateur. Elle transforme complètement le système de défense contre ces maladies, sur lesquelles les moyens thérapeutiques ordinairement employés se sont montrés peu puissants ou nuls, et quel que soit l'avenir réservé à cette méthode, elle aura tout au moins tenté de résoudre l'un des problèmes les plus importants pour l'espèce humaine, la prophylaxie et la cure des maladies infectieuses.

On peut trouver son origine dans la découverte du pouvoir microbicide du sang et surtout du sérum. C'est en partant de ces données que Richet et Héricourt instituèrent ce mode de traitement auquel ils donnèrent le nom d'*hémalothérapie* et qui consistait à faire des injections intra-péritonéales du sang d'animaux immunisés contre la tuberculose.

Plus tard Behring, en 1888, constata que le sérum du sang des rats blancs, réfractaires au charbon, tuait les bacilles de cette affection, tandis que le sérum des animaux non réfractaires était pour ce bacille un excellent terrain de culture.

Ogata, de Tokio (1889-1890), montra que le sérum des animaux naturellement réfractaires au charbon pouvait, quand on l'injectait aux animaux non réfractaires, leur conférer l'immunité contre cette affection. Mais ce sérum est spécifique et ne peut prévenir ou guérir une autre affection.

Behring constata à son tour que le sang de certains animaux rebelles à la diphtérie ne pouvait enrayer cette affection, mais si l'on vient à immuniser artificiellement des animaux, leur sérum donne des résultats positifs. C'est donc à Behring qu'appartiendrait la priorité de la découverte de la sérothérapie, si nous n'avions vu que les travaux de Richet et Héricourt avaient tracé la voie dans laquelle Behring et ses collaborateurs s'avancèrent à grands pas. Depuis cette époque, les travaux de Roux, Yersin, Vaillant en France, ceux des écoles italienne et allemande, les expériences faites en Angleterre, en Amérique ont jeté un nouveau jour sur cette méthode qui entre dès maintenant dans la période des faits, lesquels diront seuls sa valeur réelle et l'espoir quo l'on peut fonder sur son emploi.

Avant de passer à l'étude de chacune des affections dans lesquelles on l'a employée, il nous paraît utile d'indiquer rapidement ce qu'est l'immunité congénitale ou acquise, but de cette médication.

De l'immunité. — Par immunité on doit entendre l'aptitude d'un organisme à se défendre avec avantage contre l'infection. Cette immunité peut être *congénitale ou acquise*.

La première est l'apanage de l'*espèce animale;* la seconde est particulièrement acquise par un individu; mais pour toutes les deux l'immunité est *spécifique*, c'est-à-dire qu'elle est relative à une affection infectieuse déterminée et non à toutes.

C'est ainsi que le lapin se montre réfractaire à l'infection du bacille de Friedlander, le chien à celle du *diplococcus pneumoniæ*, le rat blanc à celle du charbon; et c'est là une particularité caractéristique pour tous les lapins, tous les chiens, tous les rats blancs.

Mais un cheval qui, à l'aide d'un traitement approprié, résiste à une dose ordinairement mortelle, pour son espèce, de culture de tétanos, se distingue de tous les autres animaux de son espèce parce que son immunité est acquise.

Nombreuses sont les méthodes par lesquelles on cherche à créer artificiellement l'immunité, mais en principe, toutes tendent à imiter ce qui se passe pendant la vie où l'on peut trouver l'immunité acquise.

On sait, en effet, que, dans un grand nombre de maladies infectieuses, le sujet une fois atteint est, dans une certaine mesure, garanti, au moins pour un certain temps, contre une nouvelle invasion; ce qui revient à dire que, dans l'organisme, se font certaines modifications qui le rendent apte à se préserver d'une affection nouvelle.

Nous ne savons pas encore quelles sont ces modifications protectrices, mais les nombreuses recherches qui ont été faites montrent que, dans cette protection, le sang joue un rôle essentiel.

Un grand nombre de théories ont été émises pour expliquer la façon dont l'organisme peut se défendre naturellement contre l'infection; nous les passerons rapidement en revue.

Théorie de Pasteur, de Klebs. — Cette théorie admet l'action pathogène directe du microbe, et elle tend à arrêter son développement. La bactérie s'empare de certaines substances dans l'organisme. On peut donc prévenir son invasion et sa prolifération en supprimant les substances nutritives de cette bactérie.

Théorie de Chauveau. — Les microbes qui se développent en dehors de l'organisme sont détruits par les produits de leur métabolisme, ceci est un fait. Chauveau admet que les produits de multiplication des bacilles qui se trouvent dans les humeurs du corps s'opposent au développement secondaire des bactéries.

Théorie locale de l'immunité de Eichhorn, 1829; *Buchner*, 1877; *Wolffber*, 1885. — Dans les régions attaquées par le bacille, les cellules les plus faibles sont détruites et les plus résistantes qui survivent transmettent leur force de résistance à leurs descendantes.

Ceci explique l'effet de la vaccination, préservant tout l'organisme quand un point seul est touché. Dans l'anthrax, des injections sous-cutanées de virus atténué préservent de l'affection.

Théorie cellulaire. — Grawitz invoque l'augmentation de la vitalité des cellules pour expliquer l'immunité.

Buchner admet qu'il se fait, dans les organes ou les tissus exposés aux agents virulents, des modifications anatomiques de nature inflammatoire qui empêchent les agents virulents de se localiser dans les tissus atteints. Aussi conseillait-il, comme moyen prophylactique contre les maladies infectieuses, l'emploi de substances pouvant provoquer l'inflammation des tissus, telles que le phosphore, l'antimoine, l'arsenic.

Duclaux pense, au contraire, que les éléments vivants subissent une modification physiologique, héréditaire, et qui peut se comparer aux modifications héréditaires de l'activité des agents virulents,

Mais la théorie la plus célèbre est celle de Metchnikoff.

C'est en partant de ses études sur la digestion intracellulaire des invertébrés et des vertébrés inférieurs, que Metchnikoff a été amené à étudier le phagocytisme dans ses relations avec la prévention de l'invasion bactérienne.

Voici les théories abrégées de l'auteur.

Les deux formes de leucocytes du sang et de la lymphe, les *macrophages*, grands, unicellulaires, les *microphages*, plus petits et multicellulaires, peuvent *absorber* les bactéries introduites dans l'organisme.

Les corpuscules du foie, les cellules endothéliales, les

autres cellules d'origine mésodermique, jouissent de la même propriété mais à un moindre degré.

Ces phagocytes détruisent les microbes vivants, actifs. Leur puissance est d'autant moins grande que les microbes se développent davantage et *vice versa.*

Le degré potentiel des phagocytes dépend de la *chimiotoxie* exercée par les produits de l'accroissement des bactéries. Les microbes sont-ils très virulents, les phagocytes sont repoussés du foyer de l'infection, et alors les microbes se développent à loisir; sont-ils au contraire moins virulents, leurs produits attirent les leucocytes. Ceux-ci exercent une *chimiotoxie positive* par opposition à la première, qui est *négative;* d'où émigration des leucocytes à travers les parois des vaisseaux vers le lieu de l'infection, où ils s'emparent des microbes et arrêtent le processus infectieux. La chimiotoxie, négative d'abord, peut ensuite devenir positive. C'est ainsi que, dans une affection aiguë, les microbes peuvent se multiplier rapidement et, plus tard, les phagocytes entrer en action.

Les cellules à chimiotoxie positive pour les produits d'un microbe spécifique gardent et transmettent cette propriété à une série de générations de cellules, pendant un temps qui varie avec le microbe, avec l'intensité de la réaction primitive et l'idiosyncrasie de l'individu.

Par suite, l'immunité et la guérison de la maladie sont dues à l'activité des phagocytes et dépendent de l'attraction exercée sur ces derniers par les produits du métabolisme des bactéries.

D'autres facteurs peuvent entrer en jeu, la réaction fébrile entre autres.

Pchelharing, en 1889, fit une série d'expériences qui venaient à l'appui de cette théorie du phagocytisme. En introduisant sous la peau des grenouilles de petites boulettes de coton imprégnées les unes de liquides indifférents, les autres de culture d'anthrax, affection à laquelle la grenouille est réfractaire, il vit que le coton imprégné de bacilles contenait beaucoup plus de leucocytes que l'autre.

En février 1890, Massart et Bordet publièrent leurs recherches sur l'excitabilité des leucocytes. Ils introduisirent, dans les lacunes lymphatiques de grenouilles, des tubes de verre capillaires, fermés à un bout et remplis de la substance qu'ils voulaient examiner. C'étaient des cultures de *staphylococcus pyogenes aureus*, de bacilles du choléra, de fièvre entérique, d'anthrax. Au bout de vingt-quatre heures, ils trouvèrent les tubes entourés de nombreux leucocytes. C'est le staphylococcus qui attire le plus les leucocytes. Le milieu nutritif pur n'a que peu d'action sur eux. Ce sont les produits fluides qui agissent en attirant les leucocytes vers le lieu de l'infection.

Le chloroforme, le chloral, arrêtent ce mouvement de translation.

Ces expériences ont été étendues par Gobritchevski. Il a vu que les bactéries et leurs produits stérilisés possèdent une chimiotoxie positive égale. La rate du lapin en macération est également très positive, ce qui viendrait à l'appui de l'opinion qui veut que la rate soit bactéricide.

Cette chimiotoxie varie avec chaque espèce; c'est ainsi qu'il existe une fois plus de leucocytes dans les tubes de lapin que dans ceux de la grenouille.

Toutes les bactéries, ainsi que leurs produits, n'ont pas une chimiotoxie positive. Le bacille du choléra des poules est négatif.

Bien que cette théorie soit satisfaisante au moins sur un grand nombre de points, elle ne peut expliquer tous les cas.

Wolf, en 1891, émit l'hypothèse que chaque organisme ne possède qu'un nombre limité de cellules disposées à l'infection. Ces cellules étant détruites par une première infection, la maladie ne peut plus récidiver, car elle manque d'éléments qu'elle puisse atteindre. Il doit exister des degrés dans la disposition des cellules à l'infection, ce qui indique la possibilité de faire des vaccinations successives dont les effets sont de plus en plus atténués.

C'est, en somme, la théorie de Pasteur appliquée aux cellules et non plus aux microbes.

On fit aussi jouer le rôle de destructeurs des microbes au plasma sanguin ou aux humeurs de l'organisme dans lequel se fait cette destruction.

En 1887, Fodor remarqua qu'on obtient une diminution considérable du nombre des bacilles en faisant des cultures successives brèves et en inoculant le sang du lapin stérilisé avec des cultures de charbon.

Nuttall, en 1888, prend le sérum de la grenouille, puis celui d'une longue série d'animaux, et montre qu'en observant au microscope les micro-organismes, on peut suivre leur dégénérescence graduelle et leur mort, et cela sans que l'action cellulaire ait pu se produire. La température de 55° détruit la puissance microbicide. Pour lui, le sérum et les humeurs de l'organisme doivent leur puissance à un ferment.

Nissen, en 1889, fit voir que les bactéries pathogènes et non pathogènes sont détruites par le sang défibriné du lapin, telles celles du choléra, de la fièvre typhoïde, le bacille de Friedlander. D'autres, au contraire, ne subissent que fort peu cette action; d'autres, enfin, y sont réfractaires, par exemple le *staphylococcus aureus*, le microbe de l'érysipèle. Cette destruction des microbes en dehors de l'organisme est si rapide, que Nissen en fit un argument contre le phagocytisme. Ce fut également l'opinion d'Emmerich et de Mattei.

On découvrit ensuite que ces divers fluides ont un pouvoir bactéricide différent. Le sérum du sang est le plus actif; l'humeur aqueuse la moins active.

Nuttall montra que le sérum du lapin non réfractaire est plus bactéricide pour l'anthrax que celui d'un mouton qui a été rendu réfractaire. Charrin et Roger ont vu que le lapin est très réfractaire à cette infection, le cobaye moins, et cependant le microbe de l'affection se multiplie plus facilement chez le lapin que dans le sérum du cobaye.

Metchnikoff a découvert que le sérum d'un rat mort par suite d'anthrax a un pouvoir bactéricide égal à celui d'un rat qui a été immunisé contre la maladie.

On ne peut donc établir une relation constante entre le degré d'immunité naturelle d'un animal et la puissance d'immunisation de son sérum.

De plus, la destruction des microbes dans les fluides en dehors de l'organisme est beaucoup plus rapide et plus intensive que dans ces fluides encore dans l'organisme.

Lubarsch a vu que pour tuer un lapin il faut, en injection intraveineuse, au moins 16,000 bacilles d'anthrax virulent. Avec 10,000, les troubles sont moins marqués. En d'autres termes, tout le torrent circulatoire ne peut détruire que 10,000 bacilles. Un centimètre cube de sérum de lapin peut détruire, en quelques minutes, une quantité égale ou supérieure.

La puissance bactéricide des humeurs n'aurait donc pas une importance primordiale.

Quand le sang se coagule et produit le sérum, les leucocytes se détruisent, leur contenu soluble est mis en liberté. Ce fait vient-il à l'appui des propriétés du sérum et des autres fluides ?

Buchner, pour qui la puissance bactéricide du sérum ne fait que modifier la théorie du phagocytisme, montra que si on laisse déposer les cellules et les matières protéiques du sang défibriné, ce sérum perd sa puissance, que possède alors la couche de corpuscules tombés au fond du vase.

Nissen a montré que l'on empêche la coagulation du sang avec les peptones ou une solution de sulfate de magnésie, dans le premier cas le plasma est aussi bactéricide que le sérum ordinaire, et que, dans le second cas, les leucocytes restent intacts, mais que le plasma n'est pas bactéricide. Ce serait pour lui une preuve de plus à l'appui de la théorie humorale, puisque les bactéries sont détruites, bien qu'il n'y ait pas de leucocytes, et que, d'autre part, elles ne sont pas détruites malgré la présence des leucocytes. Toutefois, ces expériences prouvent que lorsque les leucocytes sont préservés de la destruction et mettent en liberté leur contenu, le plasma n'a pas d'action bactéricide et que la puissance germicide du plasma et du sérum est due à la dissolution des leucocytes.

Haukin, à l'appui de cette opinion que des leucocytes contiennent une substance bactéricide, apporta la découverte d'une globuline germicide existant dans les glandes lymphatiquos du chien, du chat, et qu'on peut retirer du foie. Cette substance est une *alexine* sécrétée par des cellules, les *alexocytes.* Ces organes sont donc des phagocytes à granulations cosinophyles.

On arrive par suite à cette conclusion, que les leucocytes, et probablement d'autres cellules mésodermiques, fonctionnent comme phagocytes dans des circonstances voulues, et cela dans l'organisme, tuent ou modifient les microbes par leurs fluides digestifs ; que, en dehors de l'organisme, quand les leucocytes sont détruits, leurs constituants solubles sont mis en liberté dans le sérum, la lymphe, qui jouissent alors du pouvoir de tuer ou de modifier les microbes.

Cetto opinion a été admise par Metchnikoff comme corollaire du phagocytisme.

La dissolution des leucocytes dans l'organisme peut-elle aider l'action des leucocytes intacts et autres phagocytes, en empêchant la multiplication des microbes pathogènes ? Cela est probable.

Bouchard, au congrès de Berlin, avait dit que l'immunité est due tout d'abord à l'état des humeurs. Les bactéries pathogènes engendrent des substances qui enrayent le processus inflammatoire, et c'est seulement lorsque ces substances sont peu nombreuses ou lorsque les autres produits bactériens ont excité les cellules que celles-ci interviennent. L'organisme rendu réfractaire devient un terrain peu favorable à la production de ces corps inhibitoires, et par suite de cette altération des humeurs, l'inflammation se produit, les leucocytes émigrent, d'où le phagocytisme.

Les faits que nous connaissons ne permettent pas d'expliquer tous les cas avec cette théorie et de rendre compte do ce qu'est l'immunité.

Mais de ce que l'on connaît jusqu'à présent, il faut retenir ce fait : c'est que les agents infectieux se divisent en deux catégories.

Une partie se multiplie dans l'organisme animal, envahit les tissus, pénètre dans la circulation, et, par son nombre, peut troubler les fonctions normales des organes. On peut désigner ces atteintes portées à l'organisme sous les noms de *septicémie* ou d'*infection.*

Une autre partie des germes infectieux se multiplie fort peu chez l'animal infecté, ou reste limitée au point de l'infection. Les micro-organismes pathogènes (tétanos, diphtérie, choléra) ne pénètrent pas dans la circulation, mais donnent des produits toxiques d'une efficacité très intense, qui sont absorbés par l'organisme infecté et manifestent une activité délétère que l'on doit séparer sous le nom d'*intoxication.*

Si l'on parvient à rendre l'animal réfractaire à l'action de ces toxines produites par les organismes infectieux, c'est qu'il possède une substance protectrice, une *antitoxine*, qui paralyse l'action toxique des produits de l'échange matériel des bactéries nocives pour l'organisme.

La présence de cette substance dans le sérum du sang privé de globules est bien démontrée, mais nous ne savons pas encore sa nature chimique.

Pour garantir un animal susceptible de contracter une maladie infectieuse, les moyens artificiels sont tout indiqués. Il faut diminuer l'intensité de l'infection de façon que l'animal ne succombe pas. C'est sur cette méthode que reposent la plupart des moyens d'immunisation d'après lesquels on tend, à l'aide de divers procédés, à atténuer l'action des agents infectieux employés pour conférer l'immunisation.

Dans cette sorte d'infection naturelle, il importe d'atténuer la substance toxique formée dans les cultures et qu'on doit introduire dans l'organisme de l'animal. Behring, Wernicke ont trouvé, dans le trichlorure d'iode, cette substance destructrice des poisons, et dans ces temps, Brieger, Kitasato, Wassermann, ont employé les extraits de nombreux organes.

L'usage systématique de diverses méthodes a fait voir que les animaux susceptibles supportent une augmentation graduelle en force do la substance infectante contre laquelle ils étaient originairement désarmés.

La doctrine a fait un immense progrès avec la découverte de Behring, qui a ouvert une nouvelle voie à la théorie et à l'application pratique, en montrant que, dans le sérum du sang des animaux artificiellement immunisés contre une maladie infectieuse, on possède un moyen de fournir aux individus non réfractaires une garantie spécifique se manifestant immédiatement.

Avec le sérum de l'animal immunisé, nous introduisons dans l'organisme une substance immunisante toute préparée, qu'on ne pourrait obtenir autrement qu'en la faisant se développer par la voie longue et en partie dangereuse de la cure préventive, à l'aide des agents infectieux atténués dans l'orgauisme.

Une voie nouvelle s'ouvre, car on est déjà en état d'administrer à l'organisme des substances protectrices toutes préparées qui agissent immédiatement.

La substance protectrice ou prophylactique ainsi trouvée devient un agent thérapeutique, et l'immunisation devient curative. Mais le pouvoir immunisant du sérum dépend, de façon directe, du degré d'immunité déjà obtenu par l'animal en expérience quand on lui emprunte son sang. Plus son immunité est grande, plus on a lieu d'espérer quo son sérum sera immunisant, et il sera possible d'augmenter graduellement le degré de puissance du sérum.

En résumé, il semble que l'immunité puisse s'acquérir par différents moyens. « Dans des cas excep-

tionnels, des causes physiques, la température par exemple, puis l'accoutumance, entrent en ligne de compte. Ce qu'on rencontre le plus souvent chez les sujets immunisés, c'est le phagocytisme d'une part, l'état bactéricide d'autre part. A ces notions, Behring, Kitasato ont ajouté le pouvoir antitoxique, qui ne se confond avec aucun des autres processus capables d'intervenir dans le mécanisme de la vaccination. » (Charrin.)

Après ces données succintes sur l'immunisation, nous pouvons passer en revue les différentes affections dans lesquelles la sérothérapie a été mise en œuvre avec des résultats divers.

Diphtérie. — La diphtérie est causée comme on le sait par un microbe pathogène décrit par Kleb en 1883, isolé par Lœffler en 1884, et qui porte son nom. Roux et Yersin ont montré que ce bacille sécrète une substance toxique qui, inoculée à l'animal, produit chez lui tous le symptômes de la diphtérie, excepté les fausses membranes.

Cette toxine est extrêmement virulente, car on tue un cobaye en quatre jours en lui injectant 2 centièmes de milligramme de cette substance. Le cobaye, le lapin, les oiseaux, sont très sensibles à son action. Chez le mouton, le chien, elle produit des effets marqués suivant la dose; c'est l'intoxication diphtéritique aiguë ou l'intoxication chronique avec la paralysie consécutive. Chez le lapin et les petits animaux, la paralysie est presque toujours progressive et se termine par la mort. Chez le chien comme chez l'homme, la paralysie est passagère et la guérison complète est possible.

D'après Roux, cette toxine rappelle, par ses propriétés, une diastase ou un ferment, sans qu'on soit fixé sur sa véritable nature. Chauffée pendant deux heures à 58°, elle est inactive pour le cobaye, bien qu'elle cause la mort des petits oiseaux. Chauffée pendant vingt minutes à 100°, son pouvoir s'affaiblit, car un lapin inoculé avec une dose 30 fois plus forte ne meurt qu'au bout de six semaines, paralysé et émacié.

L'air, le soleil, l'affaiblissent également. Dans un milieu alcalin elle est plus active, les acides affaiblissent sa puissance. Comme les ferments, elle est insoluble dans l'alcool. Elle dialyse, mais faiblement, et ceci, d'après Roux, expliquerait le cours caractéristique de la diphtérie.

La multiplication du bacille est localisée aux muqueuses où se forment les fausses membranes et on ne trouve pas de bacilles dans les autres parties de l'organisme. De ce point infecté, la toxine diffuse jusqu'à ce qu'elle soit en proportion assez grande pour produire des effets marqués sur le système nerveux, d'où la paralysie qui succède au stade aigu.

Aussi, dès 1888, Roux se posait-il la question de savoir si on pouvait accoutumer les animaux au poison diphtéritique et les immuniser aussi contre cette affection. En 1890, Frankel (*Berlin. Klin. Wochens.*, 1890, n° 49) parvint à immuniser des cobayes en leur injectant 10 cent. cubes de culture du bacille de Lœfler, chauffée une heure à 65°-70°. Mais il était nécessaire que l'inoculation du bacille diphtéritique fût faite quatorze jours plus tard au moins, car si elle était faite plus tôt il n'y avait pas d'immunisation. Il fallait donc quatorze jours pour produire dans le sang un état antitoxique, ce qui ôtait à ce procédé toute importance curative.

C'est alors que Behring et Kitosato annoncèrent que le sérum d'un animal immunisé contre le tétanos ou la diphtérie, transfusé en quantité suffisante à un autre animal, pouvait *non seulement l'immuniser, mais encore le guérir.*

Rejetant le procédé d'atténuation par le chauffage de Frankel, Behring affaiblissait d'abord la culture avec le trichlorure d'iode, puis, quand l'animal était immunisé à un certain degré, il injectait des matières pures. Plus tard, comme l'indique Kossel (*Deutsch. med. Wochenschrift*, 1894, n° 43), Behring, Erlich et Wassermann employèrent le procédé suivant :

A des cultures de bacilles diphtéritiques dans des bouillons datant de quatre semaines, on ajoute 0.5 p. 100 de phénol, ou 0.3 de tricrésol qui tuent les bacilles, lesquels se précipitent. Le liquide clair surnageant, non filtré, est employé pour immuniser les animaux. Ceux-ci présentent de la fièvre, de l'empâtement au lieu de l'injection, et produisent l'antitoxine. Puis, d'une toxine diphtéritique dont on connaît la puissance, on prend 10 fois la dose mortelle minima, que l'on mélange à 0 gr. 30, 0 gr. 25, 0 gr. 20, 0 gr. 15, 0 gr. 10 de sang retiré des cobayes. On injecte ces 5 mélanges à 5 cobayes. Si le 1er animal, ayant reçu 0.30 de sang, ne présente aucun symptôme, si le 2e (0.25) a un peu de tuméfaction, le 3e (0.20) a une infiltration se nécrosant plus tard, le 4e (0.15) meurt au bout de quelques jours, et que le dernier (0.10) succombe en deux jours à l'intoxication diphtéritique, on peut admettre que 0 cent. cube 30 de sang sont indispensables pour neutraliser 10 fois la dose minima mortelle de toxine.

Le sérum *normal* de Behring neutralise *dix fois* la dose mortelle minima de toxine, à la dose de 0 gr. 10. *L'unité d'immunisation* est représentée par 1 cent. cube de sérum.

La fabrique de produits chimiques de Hochst prépare 3 espèces de sérum. Le n° 1 renferme 600 unités, c'est pour les cas au début. Le n° 2 renferme 1,000 unités, c'est pour les cas graves, après le deuxième jour. Enfin le n° 3 renferme 1,600 unités, et s'adresse aux cas les plus graves et aux adultes.

Les expériences sur les animaux ayant rendu les auteurs maîtres de la technique, ils instituèrent les expériences cliniques dans l'hôpital de Bergmann, la clinique de Heinde et l'Institut des maladies infectieuses de Berlin.

Les injections sont faites sous la peau de la paroi interne du thorax, avec 10 cent. cubes de sérum. En massant légèrement, le liquide se répartit à une certaine distance du point de la piqûre, et la peau ne subit pas de tension considérable. Il ne s'est jamais produit de réaction locale, sauf un peu d'endolorissement; pas de réaction générale. L'élimination des fausses membranes paraît avoir été favorisée.

Dans ces conditions, le sérum est inoffensif, autant qu'une solution stérilisée de chlorure de sodium. Il a un caractère absolument spécifique, et n'a aucune action sur la forme septique grave qui s'associe aux lésions diphtéritiques ou les suit. C'est qu'en effet la sepsie est provoquée par le processus de putréfaction de la cavité buccale, du tractus naso-pharyngien. La putréfaction, la gangrène, sont déterminées non par le bacille de Lœfler, ou ses produits, mais par d'autres agents pathogènes. Il faut donc employer des moyens divers pour combattre cette sepsie contre laquelle le sérum curatif n'a aucune action. Le sérum est également sans action sur la pyohémie.

Behring obtint une léthalité de 20 p. 100 inférieure à la normale qui est de 50 p. 100.

Henoch n'obtint la guérison que dans les cas légers.

Aronson, de son côté, était arrivé, vers la fin de 1892, à immuniser un chien au moyen de cultures à doses progressivement croissantes, et son sérum avait un pouvoir vaccinal de 1/4,000ᵉ, c'est-à-dire que 1 cent. cube pouvait vacciner 4 kilogrammes de cobaye, contre la dose mortelle minima de toxine. Plus tard, il inoculait des cultures très virulentes, chauffées à 70° pendant une heure, comme Frankel, puis il ne les chauffait plus qu'à 63°, quand l'animal commençait à être immunisé. Il établissait ainsi un sérum très actif avec lequel il eut des résultats analogues à ceux de Behring. L'animal immunisé était le cheval.

Après cette période d'essais souvent heureuse, nous arrivons à la période actuelle qui a son point de départ dans la communication faite par Roux au congrès de Buda-Pesth, avec une clarté et une puissance de déduction qui ont éclairé complètement la question.

Pour préparer la toxine diphtéritique, Roux cultive le bacille dans du bouillon alcalin peptonisé à 2 p. 100, placé dans des vases à fond plat, munis d'une tubulure latérale, et sous une faible épaisseur. Le tout est porté à l'étuve chauffée à 37°. On fait passer de l'air stérilisé sur la culture, et, après un mois au plus, elle est suffisamment riche en toxine. Les cultures achevées sont filtrées au filtre Chamberland et le liquide clair est gardé à l'abri de la lumière dans les vases bouchés. Bien que la toxine varie en virulence, on peut dire qu'en général 1/10ᵉ de cent. cube tue un cobaye de 500 grammes en quarante-huit heures.

Pour immuniser l'animal, on atténue la toxine en l'additionnant d'un tiers de son volume de liqueur de Gram. Au bout de quelques semaines, en renouvelant l'injection tous les quatre ou cinq jours, on augmente la dose de toxine iodée, ou on diminue la proportion d'iode, puis on donne la toxine pure. L'animal choisi par Roux est le cheval, comme plus facile à immuniser, parce que son sérum normal est inoffensif et qu'on peut en tirer, aussi souvent qu'on le veut, de grandes quantités de sang, d'où se sépare un sérum d'une pureté parfaite. Il faut s'assurer que l'animal ne réagit pas à la malléine et que, par suite, il n'est pas morveux.

Le sérum a un pouvoir préventif supérieur à 1/50,000ᵉ, c'est-à-dire qu'un cobaye résiste à l'inoculation d'un demi-centimètre cube de culture diphtéritique récente, très virulente, si on lui a injecté sous la peau, douze heures avant, une quantité de sérum égale au 50 millième de son poids. Une fois le cheval amené à un degré suffisant d'immunisation, on multiplie les doses relativement petites de toxine pour le maintenir immunisé.

Ce sérum se conserve fort bien, quand on le garde dans l'obscurité, dans des flacons stérilisés, bien remplis, au fond desquels on met un fragment de camphre.

On peut aussi le dessécher dans le vide, le conserver indéfiniment, et lui rendre ses propriétés en le dissolvant dans 10 fois son poids d'eau.

L'action de ce sérum sur les animaux fut longuement expérimentée à l'Institut Pasteur par Roux et ses collaborateurs Martin et Chaillou.

Technique. — On emploie pour faire l'injection une seringue de 20 cent. cubes facilement stérilisable et munie d'un tube en caoutchouc interposé entre l'aiguille et la seringue qui permet l'injection même avec les mouvements du malade. On fait bouillir cinq minutes l'instrument dans l'eau, en ayant soin de desserrer le pas de vis pour ne pas faire se briser le corps de pompe en verre.

Pour pratiquer cette injection, après avoir rempli la seringue de sérum, on la prend de la main droite, à pleine main, entre les 3 derniers doigts et la paume de la main. Entre le pouce et l'index, restés libres, on saisit l'aiguille par sa base, c'est-à-dire à son point d'union avec l'ajutage de caoutchouc. De la main gauche, on fait alors un pli à la peau du flanc et on enfonce l'aiguille à la base de ce pli, mais sans l'enfoncer par trop, de façon à ne pas dépasser le tissu cellulaire sous-cutané quand on pousse l'injection.

A ce moment, c'est-à-dire quand l'aiguille est enfoncée, on change la seringue de main, après quoi, de la main droite redevenue libre, on pousse doucement le piston de la seringue en même temps qu'on lui imprime un léger mouvement de rotation. Avant l'injection on aura eu soin de laver la peau avec une solution antiseptique (sublimé au 1/1,000ᵉ de préférence) au niveau du point que l'on doit traverser. L'injection faite, on recouvre la zone de la piqûre avec de l'ouate hydrophyle. Cette ouate forme une sorte de collodion avec le sérum qui revient par la piqûre et, de la sorte, l'orifice de cette piqûre se trouve complètement obturé. Une boule d'œdème assez considérable se produit pendant l'injection pour disparaître quinze à trente minutes après. Pas de réaction générale.

Résultats obtenus. — C'est après s'être aussi longuement préparé que Roux entreprit le traitement de la diphtérie chez les enfants à l'hôpital des Enfants-malades.

La statistique a démontré que la moyenne de la mortalité, pendant quatre années, était de 51.71 p. 100.

Les expériences ont porté sur 300 enfants dont les fausses membranes renfermaient le bacille de Lœfler, sans compter ceux qui n'avaient pas la diphtérie et qui ont été inoculés.

Ces 300 enfants ont donné 78 décès, soit une mortalité de 26 p. 100. Et on ne peut exciper d'une affection bénigne, car, pendant la même période, à l'hôpital Trousseau, la mortalité était de 60 p. 100.

L'activité du sérum était de 50,000 à 100,000 et chaque enfant entrant recevait 20 cent. cubes en une seule piqûre. Cette injection n'est pas douloureuse et la résorption se fait rapidement. Vingt-quatre heures après on faisait une seconde injection de 20 cent. cubes ou de 10 cent. cubes qui était en général suffisante. La quantité minima de sérum a été de 20 cent. cubes et la quantité maxima de 125 cent. cubes.

Pendant la convalescence il se développe parfois des éruptions mal définies, sans fièvre, et qui sont dues au sérum. Dans les diphtéries avec association, ces éruptions sont parfois fébriles. Les accidents consécutifs à la diphtérie sont beaucoup plus rares chez les enfants qui ont été traités par le sérum.

Dans les *angines pures*, c'est-à-dire celles dont les fausses membranes ensemencées sur sérum donnent des colonies diphtéritiques et peu ou point de colonies de bactéries étrangères, la mortalité fut de 1.7 p. 100. La quantité de sérum injecté varia de 20 à 85 cent. cubes.

L'aspect général s'améliore très vite, l'appétit revient, l'amaigrissement est peu prononcé. Les fausses membranes cessent d'augmenter dans les vingt-quatre heures et se détachent, au plus, le troisième jour.

Les ganglions cervicaux sont engorgés, mais le tissu cellulaire environnant ne l'est presque jamais.

La température s'abaisse promptement. Mais, tant que la température n'est pas inférieure à 38°, il faut faire des injections supplémentaires.

L'albuminurie diminue.

On peut donc conclure, étant donnée la mortalité de 1.7 p. 100, que l'angine diphtéritique *pure*, prise à temps, guérit par le sérum.

Dans les *angines à associations*, c'est-à-dire quand l'ensemencement des fausses membranes donne, avec les colonies du bacille spécifique, des colonies d'autres bactéries, il faut distinguer les 3 cas suivants :

1° *Association avec un petit coccus.* — 9 cas, pas de décès.

2° *Association avec les staphylocoques pyogènes.* — Les angines sont plus graves. Cependant sur 5 de ces angines, traitées par le sérum, 5 ont guéri.

3° *Association avec les streptocoques.* — Ce sont les angines les plus graves. La mortalité des enfants traités est de 34 p. 100 au lieu de 87 p. 100. Il faut ici donner plus de sérum, surtout au début, et prolonger les injections.

Croups non opérés. — Sur 10 malades une seule mort et à l'autopsie on constata l'association des streptocoques au bacille de Lœfler.

La dose moyenne de sérum a été de 35 cent. cubes.

Croups opérés purs. — 45 cas, 11 décès, mortalité 24.4 p. 100. On a injecté en moyenne 60 cent. cubes et une fois même 205 cent. cubes.

Croups opérés à associations. — 1° Avec le petit coccus, 9 cas, 1 mort.

2° *Avec les staphylocoques.* — 8 cas, 4 morts, mortalité 50 p. 100.

3° *Avec streptocoques.* — 45 cas, 26 morts, mortalité 57.8 p. 100. Elle était antérieurement de 80 p. 100.

Il convient de remarquer que les injections de sérum, en arrêtant la production des membranes, ont évité la trachéotomie à plusieurs enfants, en leur faisant des injections toutes les douze heures.

Quant au traitement local, Roux proscrit absolument les badigeonnages avec les substances caustiques ou toxiques.

Trois lavages par jour à l'eau boriquée ou à l'eau additionnée de 50 grammes par litre de liqueur de Labarraque suffisent. Pas de sublimé, pas d'acide phénique. L'eau bouillie vaut mieux que les liquides antiseptiques qui ne peuvent être ingérés sans danger par l'enfant.

Dans une série de conférences faites à l'Institut Pasteur, le collaborateur de Roux, L. Martin, a donné la technique de la sérothérapie antidiphtéritique.

Il faut d'abord établir le diagnostic et deux cas peuvent se présenter : il existe des fausses membranes, il n'en existe pas.

Dans le premier cas, on éponge la fausse membrane avec du coton hydrophile et on enlève un fragment que l'on peut examiner de suite ou placer dans un morceau de taffetas gommé plié que l'on glisse dans un tube à essai bouché et fermé par un tampon de coton, et que l'on examine plus tard.

L'examen de la fausse membrane suffit, dans la plupart des cas, pour établir le diagnostic bactériologique, par conséquent scientifique de la diphtérie. Il peut être fait par deux procédés :

1° La coloration simple; 2° la méthode de Gram.

1° Pour pratiquer la *coloration simple* qui, bien que moins rigoureuse que la seconde méthode, est suffisante dans la plupart des cas :

La fausse membrane étant retirée du tube et du taffetas gommé qui la contenait, on la saisit, par chacune de ses extrémités, avec une pince à disséquer, et on l'étale sur une feuille de buvard; épongez-la, en la comprimant légèrement avec le papier, de façon à la débarrasser de l'humidité qui l'imprègne; détachez-en ensuite un petit fragment et frottez-le au contact d'une mince lamelle, préalablement bien nettoyée et desséchée, à la surface de laquelle se trouve ainsi déposée une mince couche de matière, que l'on agite à l'air, pour la dessécher.

On la fixe en la passant, au moins trois fois, à la flamme de la lampe à alcool, et il ne reste plus qu'à la colorer avec le mélange ci-après, appelé *bleu composé* ou bleu de Roux :

SOLUTÉ A.

Violet dahlia	1 gramme.
Alcool à 90°	10 —
Eau distillée	1000 —

On mélange un tiers de ce premier soluté, soluté A, avec deux tiers du soluté suivant, soluté B :

Vert méthyle	1 gramme.
Alcool à 90°	10 —
Eau distillée	1000 —

Ce mélange, qui colore tous les microbes, se fixe rapidement et *électivement* sur les bacilles diphtéritiques, qui sont, par conséquent, les premiers et d'abord seuls colorés, dans une opération rapide.

Sur la lamelle préparée comme ci-dessus, on verse 2 ou 3 gouttes de bleu composé; après un contact d'environ une minute, on débarrasse la préparation de l'excès de matière colorante, soit en plongeant la lamelle dans l'eau froide, soit en dirigeant sur elle un jet d'eau, puis elle est renversée et placée sur une lame porte-objet. Les bacilles diphtéritiques se présentent sous forme de bâtonnets, deux fois plus longs que larges, légèrement renflés à leurs extrémités, et disposés par groupes de 3 ou 4. Ils sont ordinairement rangés parallèlement les uns à côté des autres; parfois, au contraire, ils sont placés bout à bout, mais alors les corps de deux bacilles ne se trouvent jamais dans le prolongement l'un de l'autre; en d'autres termes, ils figurent des accents circonflexes plus ou moins ouverts. Si l'on groupe des bacilles rangés en séries parallèles et des bacilles placés bout à bout, en accent circonflexe, on a une figure générale qui rappelle assez bien un assemblage de caractères cunéiformes, ou, mieux encore, des aiguilles courtes et trapues qu'on aurait laissé tomber par petits tas sur une table.

2° Quand il n'existe pas de fausses membranes, avec un fil de fer aplati à l'extrémité et flambé, on prélève un peu de semence dans le pharynx près du larynx et on la porte dans un tube de sérum coagulé en faisant des stries parallèles de façon à couvrir la surface. On réitère cette opération sur un second tube. Ces 2 tubes sont placés pendant vingt-quatre heures dans une étuve à 37°. On examine alors les cultures. S'il n'y a pas de colonies on peut affirmer qu'il n'y a pas de diphtérie. Les colonies sont, à l'œil nu, d'un blanc grisâtre, arrondies, à contours irréguliers. Leur centre paraît plus opaque quand on interpose le tube entre la lumière et l'œil.

L'examen microscopique lève tous les doutes. Sur une lamelle on dépose à l'angle une goutte d'eau, puis, avec un fil de platine, on prélève une colonie isolée, sur laquelle on étale la goutte d'eau pour délayer. On étale et on agite pour évaporer le liquide. On fixe en passant

trois fois à la flamme de la lampe à alcool et on colore en bleu.

Outre le bacille de Lœfler, on peut rencontrer de petits cocci semés 2 à 2 ou 4 par 4 en chaînettes. C'est le *streptocoque*.

On peut aussi trouver des colonies irrégulières, blanchâtres, diffluentes. C'est le *staphylocoque*.

Depuis la communication de Roux, les documents se sont accumulés et nous ne pouvons que les passer rapidement en revue. Disons tout d'abord que c'est le sérum de Behring et celui d'Aronson qui sont employés en Allemagne, en Italie, en Angleterre, et que les observations recueillies en France ne peuvent être nombreuses, car les sérums étrangers sont interdits en France, et que l'Institut Pastour commence seulement à distribuer le sérum qu'il prépare.

			p. 100.
Schabert de l'hôpital Elisabeth, à Berlin.	34 cas,	mortalité de	18
Canon à l'hôpital Moabit, à Berlin......	15	—	20
Kossel. Institut des maladies infectieuses de Berlin..........................	233	—	23
La mortalité est très faible pour les cas traités dès le début de la maladie.			
Korte, à l'hôpital Urbain..............	121	—	33
Aronson............................	255	—	12
Kuntzen (diagnostic bactériologique non fait).....	25	—	12
Strahlmain —	100	—	0
Raulhe —	10	—	33
Raulhe —	12	—	9
Bokai, de Budapest....................	35	—	14
Rumpf, de Hambourg..................	26	—	8
Seilz, de Constance...................	27	—	3.8
En France, Moizard...................	231	—	14.7
— Legendre..................	16	—	12.3
— Lebreton..................	242	—	12
— Lemaître..................	242	—	14
— Rabot, avec le sérum de Behring..................	47	—	34
En Angleterre, Sims Woodhead........	149	—	11.4
En Italie, Mya, de Florence............	10	—	20
— Masset, de Naples...........	4	—	0
En Amérique, Campbell Vhite..........	20	—	20

Nous pourrions étendre cette liste empruntée au travail de Lépine (*Semaine médicale*) et qui est loin d'être complète, mais elle suffit pour donuer à peu près la moyenne obtenue.

Ces injections ne produiraient pas d'effets fâcheux sur le cœur et les reins. Toutefois, on voit souvent, après l'injection, survenir, dans un temps variable, des éruptions polymorphes sans fièvre plus généralement, mais parfois aussi accompagnées d'état fébrile plus ou moins grave et rarement d'hémorragies.

Dans quelques cas, l'injection paraît avoir déterminé l'apparition de l'albuminurie.

Outre son action curative le sérum aurait aussi une action immunisante, si l'on en croit les expériences de Roux, Moizard, Behring, Aronson, Katz, Mervins, Oppenheim, Seitz, Beumer, Schuler, Hoger, Hilbert. Les bienfaits de cette immunisation ne se prolongeraient pas et il serait prudent de faire une nouvelle injection au bout de peu de semaines. Ce qu'il faut retenir, en tout cas, c'est que, sous l'influence de l'injection, on verrait les fausses membranes disparaître pour ne plus revenir, la tuméfaction des glandes du cou diminuer rapidement, la température et le pouls baisser en quelques heures, l'état général changer pour ainsi dire du tout au tout.

Nous n'avons pas à formuler d'opinion sur la valeur de la sérothérapie dans le traitement de la diphtérie. Toutefois nous devons, pour être aussi complet que possible, relater les objections qui ont été faites.

On a dit qu'un grand nombre de traitements autres avaient donné entre les mains de ceux qui les employaient des résultats au moins aussi beaux sans cependant provoquer la même émotion.

Par la simple antisepsie locale, Lœfler, sur 96 cas traités dont les trois quarts furent reconnus par lui appartenir à des diphtéries vraies, et on ne peut nier sa compétence, a obtenu 96 guérisons.

Sur 81 diphtéries traitées par la pilocarpine, Guttmann n'a compté aucune mort.

La résorcine aurait donné 222 succès sur 222 cas, le chlorate de potasse, 245 succès sur 245 cas, le cyanure de mercure aurait donné 89 p. 100 de guérisons, le tanin, 95 p. 100 (Kast). En nettoyant la bouche et nourrissant les malades, Kast aurait obtenu 132 guérisons sur 144 cas.

En résumé, et sans nous arrêter à l'enthousiasme des premiers jours, nous croyons que l'antitoxine a besoin, pour être jugée définitivement, que les observations contradictoires se soient multipliées, que les documents se soient accumulés, ce qui sera facile étant donnée la simplicité de son emploi et la diffusion du sérum de l'Institut Pasteur.

La table de mortalité des diphtéries, dressée pendant les années qui vont suivre, dira la valeur réelle de ce traitement qui promet beaucoup et peut tenir davantage.

Tétanos. — C'est Nicolaier qui, en 1884, constata le premier, dans les terres cultivées, la présence d'un bacille spécial et provoqua le tétanos en inoculant une certaine quantité de ces terres. Ce bacille a reçu son nom; toutefois ce fut Kitasato qui, en avril 1889, l'isola en cultures pures. Comme le bacille de Lœfler, celui du tétanos sécrète une toxine qui se diffuse dans l'économie et surtout dans les centres nerveux. Si elle est sécrétée rapidement et abondamment, la terminaison est fatale. Si la sécrétion est minime et lente, les centres nerveux résistent mais l'organisme succombe à l'intoxication continue.

Ces recherches conduisirent à l'étude des moyens de combattre préventivement l'effet du bacille ou de sa toxine.

En décembre 1890, Behring et Kitasato démontrèrent que, rendant les animaux réfractaires au tétanos par des injections de trichlorure d'iode, on pouvait, avec leur sang ou leur sérum, détruire les toxines diphtéritiques, prévenir l'infection ou même la guérir, au moins chez les animaux.

Tizzoni, Cattani, Vaillard, constatèrent l'immunité conférée par ce sérum, mais ils montrèrent que, contrairement aux assertions de Behring et de Kitasato, cette immunité n'était que temporaire et s'affaiblissait au bout de quelques jours. De plus, pour eux, ce sérum n'était pas curateur, même quand l'injection est pratiquée avant l'apparition des symptômes tétaniques, si on tarde seulement quelques heures à la faire après l'introduction de la toxine.

Ehrlich faisait voir que l'immunité pouvait se transmettre héréditairement, car les petits d'une souris vaccinée et réfractaire, demeurent eux-mêmes réfractaires. Les observations de Brieger, Tizzoni et Cattani corroborèrent celles d'Ehrlich.

Les résultats obtenus sur les animaux ayant démontré l'innocuité de ce sérum, on dut essayer de l'employer chez l'homme.

Roux et Vaillard préparent l'antitoxine ou sérum curateur en injectant à l'animal 5 cent. cubes de toxine

mélangés à 1 cent. cube de Gram et répétant cette injection à quelques jours d'intervalle en diminuant la dose d'iode jusqu'au moment où l'animal est devenu réfractaire, et injectent alors la toxine pure.

Chaque nouvelle dose de toxine injectée augmente la propriété antitoxique du sérum et on peut obtenir ainsi un sérum au millième, au millionième, au cent millionième, c'est-à-dire que 1 gramme peut immuniser 1,000, 1 million, 10 millions de grammes d'animal.

Quand on cesse l'injection de nouvelles doses de toxine, le processus antitoxique du sérum diminue. Toutefois l'animal, bien qu'intoxiqué par ce sérum devenu toxique, ne devient pas tétanique.

Le premier essai sur l'homme fait par Kitasato fut un insuccès, dû surtout à ce que le tétanos était des plus graves et que le traitement fut institué trop tardivement.

Plus tard, Tizzoni et Cattani traitèrent par leur antitoxine, obtenue de chiens immunisés, 8 sujets atteints de tétanos, et obtinrent 8 *guérisons*. Ceci avait donné lieu de croire qu'on possédait enfin le remède contre cette affreuse maladie. Mais la critique vint détruire ces espérances au moins pour les cas cités. Albertoni affirma que l'antitoxine n'avait pas donné que des succès, et qu'un certain nombre de cas suivis de mort n'avaient pas été publiés par les auteurs.

De plus, en étudiant de près les observations italiennes, on s'aperçut qu'elles se rapportaient à des tétanos à marche lente, apparaissant tardivement, et dont l'évolution est progressive. On sait que, dans ces cas, tous les traitements peuvent réussir.

Rotter, en Allemagne, cite le cas d'un homme de 25 ans qui fut atteint de tétanos à la suite d'une piqûre à la main. Le traitement par le sérum ne fut institué que vingt-deux jours après la blessure, quatorze jours après les premiers accidents. Deux jours après la première injection, l'amélioration se fit sentir sans aucun accident. Ici encore c'est un tétanos à marche lente, et Rotter lui-même admet que son malade eût pu guérir sans injection.

En France, c'est Renon, qui, dans le service de Dieulafoy, soumit le premier 2 tétaniques aux injections répétées et copieuses de sérum immunisé. Les 2 malades moururent.

Dans le service de Grancher, 1 tétanique, traité par les injections, meurt en six jours.

Dans le service de Polaillon, le malade succombe le cinquième jour.

Dans le service de Th. Auger, le sujet meurt en cinq jours.

Dans le service de Letulle, mort en trois jours.

Barth et Mayet citent, par contre, une guérison obtenue chez un sujet de 18 ans atteint de tétanos grave et traité concurremment par le bromure et le chloral à hautes doses et par les injections de sérum de cheval immunisé. Il y a donc lieu, dans ce cas, de douter de l'efficacité, d'autant plus que le tétanos spontané guérit souvent même sans traitement.

Un autre cas de guérison plus ancien a été également signalé par Schwartz. Le malade fut guéri au bout de trente jours. Il fut traité par le chloral et l'antitoxine.

Enfin, Riccardo Gattaï cite le cas d'un enfant de 15 ans blessé à la main par la pointe d'un compas. Cinq jours après, douleurs vives de la main et do l'avant-bras. Huit jours après, tétanos bien déclaré. Le malade guérit et la convalescence fut rapide.

Roux et Vaillard, à la suite des expériences qu'ils entreprirent avec le sérum antitoxique, arrivèrent aux conclusions suivantes :

Quand le sérum antiseptique est injecté *avant la toxine* tétanique, il prévient rarement le tétanos, même à doses minimes.

Lorsqu'il est injecté en même temps que la toxine, on observe toujours un tétanos local, même quand la dose est très considérable.

S'il est injecté après la toxine, mais avant l'apparition d'aucun symptôme tétanique, on observe toujours un tétanos local. Plus l'injection est tardive après l'infection, plus la dose nécessaire de sérum pour empêcher la mort doit être considérable. Il faut ajouter qu'après un certain temps, qui varie suivant les animaux, la prévention n'est plus possible, quelle que soit la quantité de sérum injectée.

L'invasion du tétanos est plus ou moins rapide, et, par suite, plus ou moins facile à enrayer suivant l'endroit où la toxine a été injectée.

Ces conclusions s'appliquent à des doses moyennes de toxine.

Quand l'infection est produite par le bacille tétanique qui pullule dans les tissus, la prévention dépend encore de la quantité de sérum injecté et du temps qui s'est écoulé entre le moment de l'infection et celui où l'on intervient.

La prévention échoue le plus souvent quand l'inoculation est faite de telle façon que les animaux aient un tétanos à marche rapide. Elle peut réussir quand l'infection est lente, et encore n'est-elle pas définitive si l'on n'enlève pas le foyer tétanique; l'affection peut paraître enrayée, mais elle peut aussi reprendre son cours normal, et l'animal succombe après un temps très long.

Quand le tétanos est déclaré, il est difficile de le guérir chez les animaux, car au moment où apparaissent les premiers symptômes de l'affection, la quantité de toxine élaborée est le plus souvent suffisante pour tuer les animaux. Elle a agi déjà sur les cellules, et l'antitoxine est impuissante contre un empoisonnement déjà fait.

Quant aux tentatives de traitement faites par les auteurs sur l'homme, elles ont donné des résultats semblables à ceux qu'ils avaient obtenus chez les animaux. Dans les tétanos graves le traitement a complètement échoué. En serait-il autrement s'il avait été commencé plus tôt? De nouvelles expériences répondront. Nous persistons à croire, ajoutent-ils, que l'emploi du sérum antitoxique est en ce moment le seul traitement rationnel du tétanos; il est inoffensif, il détruit la toxine élaborée dans le foyer d'infection, il sera donc toujours utile.

« Devant les difficultés que nous avons rencontrées à guérir le tétanos, nous pensons que chaque fois que la chose est possible, il faut essayer de le prévenir. Pourquoi le médecin appelé pour soigner une plaie contuse et souillée de terre, n'injecterait-il pas préventivement de l'antitoxine? »

D'après Guinard, lorsque les premiers symptômes du tétanos surviennent à la suite d'une plaie, il y a déjà des lésions cellulaires nerveuses constituées. Les injections de sérum antitétanique ne peuvent rien contre ces lésions, mais s'opposent radicalement à la production de nouvelles lésions. Il en résulte que le pronostic dépend uniquement de l'étendue et de l'intensité de ces lésions au moment où l'on intervient. Le pronostic reste fatal, malgré les injections de Roux, si les lésions déjà consti-

tuées étaient mortelles. Il faut pratiquor d'urgence et le plus tôt possible ces injections, dès que les premiers spasmes apparaissent. Toutes les fois que le chirurgien se trouve en présence d'une plaie qui, par une raison quelconque (plaie, coupure, morsure de cheval, plaie souillée de terre des rues, etc.), lui fait craindre l'apparition du tétanos, il faut faire la vaccination préventive par les injections d'antitoxine. Ces injections *sont absolument* innocentes et peuvent prévenir le tétanos.

Phtisie pulmonaire. — Les premières tentatives de traitement de la tuberculose pulmonaire par la sérothérapie ou mieux par l'*hématothérapie*, sont dues à Richet et Héricourt qui employèrent tout d'abord la transfusion péritonéale du sang, dont Hayem avait démontré l'innocuité. Ils constatèrent que cette transfusion de sang de chien donnait au lapin une sorte d'immunité pour les maladies auxquelles résiste le chien et émirent l'espoir qu'elle s'étendrait peut-être à la tuberculose. Leurs expériences physiologiques montrèrent qu'en effet, en transfusant le sang à des lapins on pourrait ralentir la marche de la tuberculose expérimentale. Ils ont ensuite vacciné les chiens contre la tuberculose humaine avec la tuberculose aviaire, et montré que le sang de ces chiens ainsi immunisés ralentit chez les animaux rendus tuberculeux la marche de l'affection ou même peut l'arrêter. Quant au sérum ou au sang de ces chiens immunisés, lorsqu'on veut l'appliquer à l'homme, on constate qu'il n'a aucune propriété spécifique. Il possède, il ost vrai, des propriétés toniques et excitantes fort remarquables car il améliore l'état général et met ainsi le malade en état de mieux résister à l'affection. Il suffit d'injecter quelques centimètres cubes pour obtenir ces effets thérapeutiques.

C'est, en effet, ce qu'ont remarqué Brancaccio et Solavo sur les malades traités par les injections de sérum; une amélioration passagère se fit sentir sans que le nombre des bacilles diminuât dans les crachats. *Ils notèrent une fois l'apparition d'une urticaire, mais sans réaction fébrile.*

Babès, de Bucharest, dit avoir obtenu un sérum antituberculeux de grande puissance retiré à des chiens soumis à des injections de doses croissantes d'anciennes puis de nouvelles cultures de tuberculose humaine, en ayant soin d'espacer les injections de quinze jours à un mois.

Ce sérum, additionné de 0.10 p. 100 d'acide phénique, a été inoculé à la dose de 3 à 6 grammes á des tuberculeux qui ont présenté des améliorations sensibles, mais sans guérison.

Bernheim injecta à 105 malades des doses de sérum d'animal immunisé, à la dose de 5 à 10 cent. cubes et en obtint également de bons effets généraux, mais ne présentant rien de spécifique.

Richet et Héricourt ont répété leurs expériences sur le cobaye. 20 animaux ont été divisés en 5 lots de 4 chacun. Les animaux du premier lot ont servi de témoins; ceux du second ont été soumis aux injections de sérum normal, ceux du 3e lot aux injections de sérum microbien, ceux du 4e ont été soumis au lait d'ânesse inoculée avec la tuberculose, et ceux du 5e lot ont reçu le sérum provenant d'un âne inoculé avec la tuberculine. Tous ces animaux ont été ensuite inoculés avec une culture do tuberculose.

Les animaux du 5e lot sont morts très rapidement ainsi que ceux qui avaient reçu le lait d'ânosse; les animaux soumis aux injections de sérum normal sont morts beaucoup plus tard. Quant à ceux qui avaient reçu du sérum microbien, ils ont survécu plus longtemps et quelques-uns d'entre eux ont même guéri.

Ces nouvelles expériences démontrent que le sérum d'un animal inoculé avec la tuberculine contient toujours des produits toxiques, que le lait d'un animal inoculé avec la tuberculine est à peu près inoffensif, que le sérum normal ralentit la marche de la tuberculose et qu'enfin le sérum microbien peut enrayer le développement de cette affection.

Pneumonie. — On sait que la pneumonie est due au pneumocoque de Fraenkel, et les recherches qui avaient été faites sur le tétanos ont été également tentées sur cette affection qui attaque plus facilement les individus affaiblis, mais fait peu de ravages chez les individus en pleine vigueur. On retrouve le pneumocoque, non seulement dans les parties affectées, mais encore dans la plupart des organes. Neuman a, de plus, trouvé, associés au pneumocoque, des bacilles qui sont identiques à celui que Sehon a découvert dans la pneumonie des lapins, que Flugge avait désigné sous le nom de *Bacillus pneumonicus agilis* et qui est anaérobie. Il produit une inflammation au siège de l'inoculation qui peut prendre une intensité remarquable. Il ne se multiplie pas dans le sang, se localise dans la rate, le foie, les reins, les séreuses, les poumons, les articulations, et y provoque, excepté dans le foie et la rate, une inflammation locale.

Foa et Scabia ont tenté les premiers d'appliquer la sérothérapie à la cure de la pneumonie. Des cultures de pneumocoques de Fraenkel dans le bouillon sont filtrées au filtre de Chamberland. On passe sur le filtre une solution de chlorure de sodium stérilisé de façon à laver les diplocoques restés sur la bougie, et on les détache avec une spatule. Cette couche est traitée par une solution de glycérine 5, et eau 100, puis le liquide est porté à 65° pendant trois heures.

Ce liquide est injecté à des lapins à doses croissantes pendant cinq jours. On recommence au bout de huit jours, puis de quinze jours.

On obtient ainsi des animaux immunisés dont le sérum peut être employé.

Appliquant leurs expériences à l'homme, Foa et Scabia ont injecté le sérum, l'extrait des organes de lapins immunisés, deux ou trois à la dose de 5 à 7 cent. cubes, sous la peau, au-dessous des clavicules, chez 10 sujets pneumoniques, au deuxième, quatrième, sixième jour de l'affection. Les malades n'ont présenté aucune réaction locale ou générale, ni aucune amélioration de leur état. Chez tous, malgré l'injection, la crise s'est produite la seconde journée après la première injection, et la convalescence s'est faite régulièrement.

Ils ont, en outre, injecté 2 à 3 cent. cubes de sérum de chien immunisé à deux jeunes pneumoniques. Aucun effet thérapeutique ne s'est produit. La température s'est élevée à 41°, et la guérison a été plus tardive. A la suite de ces essais, les auteurs abandonnèrent leurs tentatives thérapeutiques sur la pneumonie.

Pansini, dans une série de recherches sur l'action du sérum sur les micro-organismes et en particulier sur son action curative dans l'infection pneumonique, vit que, dans de nombreux cas, le lapin inoculé avec le diplocoque guérit lorsqu'on l'a soumis à l'injection de sérum d'animaux immunisés. En ne tenant même pas compte de ce fait que, sur un certain nombre de témoins, l'infection ne donne pas lieu à une septicémie rapide, l'auteur croit pouvoir affirmer que, dans l'infection par les diplocoques, on peut obtenir la guérison en inoculant le

sérum d'un animal immunisé; que, par suite, le sérum de cet animal contient des substances pouvant empêcher non seulement l'infection de ces animaux, mais aussi l'infection d'autres animaux auxquels on l'a injecté en quantité suffisante. Les animaux qui avaient survécu étaient devenus réfractaires à une inoculation nouvelle.

La puissance curative d'un sérum de chien ou d'homme est indépendante de sa puissance bactéricide. Le sérum humain peut conserver pendant longtemps sa puissance curative, quand on le place dans des tubes fermés et maintenus à la température de la chambre.

Dans le sérum des lapins immunisés, qui présente au plus haut degré la puissance curative, l'action bactéricide est aussi très élevée.

En injectant de petites doses virulentes et jeunes, ou des doses élevées de vieilles cultures, Arkharow a pu immuniser le lapin contre l'infection pneumonique massive. L'immunité s'acquiert lentement, et elle est plus certaine si l'on renouvelle et renforce la vaccination.

Le sérum des animaux ainsi vaccinés gêne le développement du pneumocoque et fournit des cultures atténuées qui sont propres à la vaccination. Le microbe dégénère, et le passage par l'animal n'arrête pas cette dégénérescence.

D'autre part, le sérum des animaux vaccinés injecté à d'autres animaux inoculés peut retarder ou arrêter l'évolution du pneumocoque sur le vivant comme dans la culture. Son action est donc celle d'un sérum thérapeutique.

Le liquide de l'œdème présente des propriétés analogues.

Lava, médecin en chef de l'hôpital de San Giovanni, injecta à 10 pneumoniques le sérum du sang et l'extrait glycérique des viscères de lapins immunisés, soit, dans 5 cas, le sérum du sang do lapin, dans 4 cas, l'extrait glycérique des viscères et, dans 1 cas, le sérum du sang de chien. Les doses du sérum de sang et d'extrait glycérique étaient de 4 à 9 cent. cubes; celles du sérum de chien furent, une fois, de 4 cent. cubes, l'autre, de 5 cent. cubes.

Il tire de ses expériences les conclusions suivantes :

Aucune révulsion immédiate ou successive au point de l'injection.

Aucun trouble subjectif général, immédiat ou successif, avec les injections de sérum de sang et d'extrait glycérique de viscères de lapins; troubles passagers avec le sérum de sang de chien. Aucune influence marquée, immédiate sur la température. Influence ultérieure peu marquée. Influence marquée immédiate et successive sur la fréquence du pouls.

Aucune influence notable immédiate sur la fréquence de la respiration. Influence ultérieure plus marquée sur la marche générale et la courbe respective pour les injections.

La crise arrive généralement avec rapidité, peu après les injections, et cesse en peu de temps.

La convalescence est, en général, rapide et le rétablissement complet.

Les complications sont peu nombreuses.

Pour Lava, ces résultats, bien que peu décisifs, ne laissent pas d'avoir une certaine signification.

A la suite de cette communication, faite à l'Académie de médecine de Turin, Bozzolo rappela les recherches qu'il avait déjà faites. En employant le sérum de lapin, rendu réfractaire par un procédé qui lui appartient, il obtint, chez 5 sujets atteints de pneumonie, quatre fois l'abaissement rapide de la température et 4 guérisons. Dans le 5e cas, le malade succomba. Il n'a observé aucun trouble du côté du cœur et des reins.

Audéoud injectait sous la peau des pneumoniques le sang emprunté à des convalescents de pneumonie franche, et à la dose de 2 à 3 cent. cubes.

Dans la première observation, une crise se produisit au cinquième jour de la maladie, treize heures après l'injection. Une nouvelle injection fut suivie d'une deuxième crise, quinze heures après, avec retour de la fièvre et crise définitive naturelle au septième jour sans injection.

Chez le second malade la crise définitive s'est produite le septième jour dans les douze heures qui ont suivi l'injection.

Une injection de sang de sujet sain faite comparativement ne produisit aucun effet appréciable.

Choléra. — Pour chercher à réaliser l'immunisation contre une maladie infectieuse, il faut, avons-nous déjà dit, connaître l'agent infectieux et posséder des animaux qu'on puisse inoculer. Koch nous a montré de façon irréfragable que le bacille virgule qui porte son nom est le microbe du choléra. Mais si nous connaissons l'agent, nous manquons d'animaux non réfractaires, car les animaux ont une immunité acquise contre le choléra.

Toutefois, nous avons vu, et depuis longtemps Koch l'avait dit, que la nocivité d'un microbe ne dépend pas nécessairement de sa multiplication, et que, le plus souvent, l'agent infectieux est le produit d'élaboration de ce microbe. Celui-ci est alors pathogène par intoxication et non par infection. Le bacille typhique, infectieux pour l'homme, est intoxicant pour les animaux.

Hueppe et Pfeiffer ont montré que le bacille du choléra agissait de la même façon. Quand on injecte 1 centimètre cube de culture de ce bacille dans le péritoine d'un cobaye, l'animal succombe au bout de deux heures. Chez le lapin, l'injection intra-veineuse produit aussi rapidement la mort, et les symptômes morbides qu'on note présentent la plus grande analogie avec les phénomènes d'intoxication qu'on observe chez l'homme dans le choléra.

Pour immuniser les animaux contre le choléra, il faut d'abord les vacciner contre l'intoxication, ce qui est d'un intérêt sérieux au point de vue scientifique, alors même que les données acquises ne pourraient être d'aucune utilité pour l'homme.

Brieger et Wattermann firent les premiers des essais d'immunisation contre le choléra. Ils cultivaient dans le bouillon des vibrions et les chauffaient le second jour pendant un quart d'heure.

Les animaux vaccinés avec ces cultures purent supporter une dose double de culture virulente à laquelle succombèrent les animaux témoins. L'immunité se manifeste quarante-huit heures après l'inoculation et se continue pendant deux mois.

G. Klemperer fit aussi des recherches avec des cultures pures dont la virulence était telle qu'un bouillon ensemencé ainsi à 37° pendant vingt-quatre heures tuait rarement, en douze ou vingt-quatre heures, un cobaye à la dose de 1 cent. cube quand l'injection était faite dans le péritoine. En chauffant pendant deux heures à 70° les cultures développées à 37° pendant deux à huit jours, il immunisait les cobayes au bout du cinquième jour.

En injectant dans la veine de l'oreille d'un lapin à intervalles de deux jours, 4 fois 3 cent. cubes de culture chauffée à 70°, Klemperer a constaté que, trois

jours après la dernière inoculation, l'animal était immunisé contre 1 cent. cube 5 de culture virulente.

Le sérum de ce lapin injecté à la dose de 2 cent. cubes dans le péritoine d'un cobaye l'immunisa contre la dose mortelle.

Vaccination contre le choléra infectieux. — On peut provoquer chez le cobaye un état morbide analogue au choléra de l'homme quand on a fait ingérer le bacille, après avoir préalablement neutralisé l'estomac et paralysé l'intestin par l'opium.

Les animaux meurent en un à trois jours avec les symptômes d'une intoxication grave, mais ne présentent pas d'ulcérations de la muqueuse intestinale. L'intestin renferme le bacille de Koch associé à d'autres bactéries, ce qui ferait penser qu'il n'y a pas infection mais intoxication.

Dans tous les cas l'intoxication par la voie intestinale ou péritonéale rappelle de près le choléra de l'homme. On peut donc vacciner contre la première avec les mêmes procédés que contre la dernière.

En effet, Klemperer a pu, avec des injections de cultures immunisantes vacciner contre l'intoxication d'origine intestinale, et il suffit de 2 injections de 2 cent. cubes 5 chacune de culture chauffée à 70°.

Klemperer et Kruger ont obtenu également des cultures virulentes atténuées en les soumettant à l'action d'un courant électrique constant de 20 milliampères agissant pendant vingt-quatre heures sur un bouillon de culture d'un jour. Les bacilles étaient détruits et la toxine suffisamment atténuée pour immuniser. Les résultats obtenus avec ces cultures sont les mêmes qu'avec le bouillon chauffé pendant deux heures.

Pawlowski et Buchstof, médecins russes, ont également cherché dans la sérothérapie le moyen de neutraliser les toxines du bacille cholérique. Ils immunisaient des animaux par la voie sous-cutanée, péritonéale ou stomacale. Les premières injections déterminaient, chez le chien, de la diarrhée, de l'anorexie avec affaiblissement général, mais les injections suivantes, même faites avec un virus très exalté, ne provoquaient aucune réaction et le sérum de ces chiens présentait des propriétés thérapeutiques très prononcées.

Avec ce sérum ils ont rendu réfractaires d'autres animaux en leur injectant 0 cent. cube 10 et même 0 cent. cube 2. Dans ces conditions un homme pourrait être vacciné par 0 cent. cube 55 de ce sérum.

Il agirait non seulement en vertu du phénomène biologique de la lutte de l'organisme contre l'envahissement microbien, mais encore d'une manière purement mécanique, en coagulant, par l'albumine circulante, les toxines qui sont très instables.

Triwousse admet que le sérum ou le sang d'un animal immunisé doit guérir le choléra car ils contiennent les bactériotoxines et agissent très vite.

Dans la récente épidémie de Hambourg les médecins allemands ont pratiqué des injections de sérum qui paraissent avoir donné des résultats égaux à ceux de l'injection intra-veineuse de sang. Michael a vu un malade dont l'anurie durait depuis quatre jours émettre, une heure après l'injection, 500 grammes d'urine, quantité plus que triplée au bout de deux heures.

Lazarus a constaté que le sérum des cholériques jouit de propriétés microbicides énergiques pour le cobaye auquel on inocule ensuite le choléra par la cavité péritonéale.

Toutefois, dès que l'intoxication se manifestait par l'abaissement de température, les cobayes mouraient, même avec une dose de sérum 200,000 fois inférieure à celle qui s'était montrée primitivement efficace.

L'injection faite avant l'apparition des premiers phénomènes d'intoxication prévient seulement la mort, mais n'empêche pas le développement des phénomènes morbides.

Klemperer a constaté également que le sérum de malades guéris de choléra léger, injecté à des cobayes à la dose de 50 centigrammes, pouvait rendre ces animaux réfractaires à une intoxication cholérique mortelle.

On fit à un étudiant des injections sous-cutanées fractionnées de 50 centigrammes de cultures cholériques atténuées par le chauffage, et 3 grammes 1/10e de cultures très virulentes. Le sérum retiré du sang avait acquis une puissance antitoxique telle qu'il suffit d'en inoculer 5 milligrammes à un cobaye pour le rendre réfractaire à l'intoxication cholérique. Avant qu'on eût pratiqué sur cet étudiant les injections, son sérum sanguin n'était antitoxique qu'à la dose de 1 gr. 1/2.

Klemperer fit alors sur lui-même l'expérience suivante : il ingéra, en diverses fois, dans l'espace de quarante-sept jours, un demi-litre de cultures cholériques dans du bouillon, cultures chauffées préalablement à 70° pendant deux heures. Il constata que le pouvoir antitoxique de son sérum sanguin était 25 fois plus considérable qu'auparavant.

Federoff, de Moscou (*Zeitschr. f. hyg.*, 15, 1893, fasc. III), a fait des expériences nombreuses sur les souris blanches et grises, les lapins, les cobayes, les chiens.

En employant le sérum thérapeutique de lapin il n'a jamais pu guérir un animal, quelle que fût son espèce, quand il présentait des signes certains de l'infection. Ces injections n'ont jamais pu arrêter le cours de l'affection cholérique se manifestant depuis deux heures. Mais, sans exception, il a pu conférer l'immunité aux animaux quand ils sont soumis aux injections avant que les symptômes morbides ne soient manifestés.

Nous avons vu cependant que Pawlowsky et Buchtof avaient pu sauver tous les animaux, en les injectant au bout de deux à cinq heures avec le sérum de chien dont la puissance était 1/130,000.

Lazarus, de son côté, n'a pu sauver aucun animal avec un sérum curatif de 1/130,000.

Les expériences de Federoff jettent un peu de lumière sur ces contradictions. Les succès et les insuccès dépendent du degré de l'infection et du temps qui s'est écoulé entre l'infection et le traitement; en un mot l'action immunisante ne peut se faire sentir que si l'on n'est pas dans la période d'incubation. Pour l'auteur, la valeur intrinsèque de la sérothérapie dans le choléra est très grande et indiscutable.

Freymuth (*Deutsch. med. Wochenschr.*, novembre 1894) traita 3 cholériques gravement atteints par le sérum d'une personne récemment guérie. Le premier mourut, les deux autres se rétablirent, l'un très lentement, l'autre plus rapidement. Les moyens thérapeutiques ordinaires ayant échoué, les injections ne furent faites qu'à la dernière extrémité.

Le malade qui mourut succomba à une infection mixte, ce qui expliquerait l'insuccès du sérum.

Il admet qu'il vaudrait mieux employer le sérum d'un malade ayant échappé à une attaque grave.

Il n'employa pas moins de 110 cent. cubes de sérum curatif.

Fièvre typhoïde. — Chantemesse et Widal avaient démontré, contrairement à l'opinion généralement admise, que l'inoculation du bacille typhique déterminait chez le cobaye une infection véritable, en ce sens que le bacille se généralisait et se multipliait. Ils montrèrent de plus que l'on peut exalter la virulence d'un bacille typhique inactif, et déterminer chez le cobaye et le lapin une septicémie rapidement mortelle.

Vincent, d'un autre côté, fit voir que, dans les cas d'infection mixte produite chez l'homme et l'animal par le bacille typhique et le streptocoque, la fièvre typhoïde prenait une gravité très grande. Un grand nombre d'autres microbes doivent être aussi les auxiliaires nocifs du bacille d'Eberth, mais leur rôle est insuffisamment connu. On peut donc donner au cobaye une maladie à évolution fixe, dans des conditions toujours identiques. Dans ces conditions on devait essayer d'immuniser les animaux et tenter des expériences thérapeutiques avec leur sérum.

L'immunisation des cobayes peut être obtenue en injectant une certaine quantité de bouillon de culture du bacille stérilisé à 100°. Le bacille est détruit, mais ce sont ses produits solubles restés dans le bouillon qui agissent. Ils sont toxiques pour le cobaye, et la difficulté est de trouver la dose moyenne insuffisante pour le tuer et suffisante pour l'immuniser. Sous l'influence de cette dose, le cobaye maigrit pendant une quinzaine de jours, puis le poids se relève et l'animal se rétablit. A partir de ce moment, il est vacciné contre les inoculations du virus typhique le plus exalté.

Mais, pour arriver à ce résultat, il faut inoculer une dose considérable de culture stérilisée et attendre un certain nombre de jours pour que l'immunité soit acquise. L'état réfractaire paraît d'autant plus puissant que la dose des substances solubles inoculée a été plus considérable. Mais cette immunité est durable.

Quant aux essais de sérothérapie, un premier point ressort des expériences : c'est que l'immunité peut être conférée préventivement et très rapidement, en quelques heures seulement, à un cobaye, par l'injection du sérum d'animaux ainsi vaccinés contre le virus typhique avec les substances solubles. 2 centimètres cubes de sérum suffisent, non seulement avec un animal infecté de même espèce, mais même avec un animal d'espèce différente. De plus, ce sérum pourrait agir, non seulement lorsque l'infection est encore localisée, mais lorsqu'elle est déjà généralisée dans toute l'économie.

Ces faits ont conduit Chantemesse et Widal à expérimenter, sur les animaux, le sérum d'hommes en cours de fièvre typhoïde ou guéris depuis un temps variable.

Ces expériences faites sur deux cobayes permirent de constater que l'immunisation donnée par le sérum d'animaux immunisés ou d'hommes ayant eu la fièvre typhoïde diffère de celle qui est donnée par les produits de culture, car elle s'acquiert en quelques heures avec une faible dose, mais disparaît en moins d'un mois.

Les essais thérapeutiques tentés par Chantemesse et Widal, sur deux typhiques, avec le sérum de cobayes immunisés, n'ont pas été suivis de succès. L'action sur la marche généralo de la maladie a été presque nulle. La température ne s'abaissa que passagèrement et l'affection suivit son cours normal. Si, ajoutent les auteurs, la sérothérapie appliquée aux typhiques n'a pas donné de meilleurs résultats que chez les tétaniques, c'est peut-être parce qu'on arrive trop tard. Pour arriver à temps chez l'animal, nous possédons un élément qui fera toujours défaut chez l'homme, la connaissance de la date exacte de la pénétration du virus. De là les succès obtenus expérimentalement chez les animaux. C'est ainsi qu'un cobaye inoculé avec du virus virulent, et ayant reçu trente-cinq minutes après du sérum de cobaye vacciné, ne succomba pas ; si on injecte le sérum seulement au bout de six heures, l'évolution de la maladie n'est que retardée mais non arrêtée. L'action du sérum humain de typhiques a la même action. Cette observation fut également faite par Stern.

La transfusion du sang de convalescents de fièvre typhoïde fut également tentée par A. Hawmerschlog de Vienne sur 5 typhiques, mais sans aucuns résultats probants.

Syphilis. — Dans le traitement de cette affection, il faut noter deux méthodes : l'une qui consiste à traiter les malades par les injections de sang d'animaux réfractaires à la syphilis, l'autre qui emprunte le sang aux syphilitiques pour en faire un curateur.

On sait que tous les animaux, sauf peut-être le cheval, sont réfractaires à la syphilisation, et les cas qu'on a cités comme contraires à cette règle sont peu nombreux. Il est donc facile de se procurer du sérum antisyphilitique et de tenter avec lui la cure de cette affection. C'est en se basant sur ces idées, qui avaient déjà été appliquées à la tuberculose, que le professeur Tommasoli a institué un certain nombre d'expériences, particulièrement sur des filles publiques, avec du sérum de sang de veau et de mouton fraîchement préparé.

Ces injections étaient le seul traitement employé, et il éliminait complètement toute médication mercurielle ou iodurée. Elles étaient faites dans les muscles de la région fessière, après désinfection du point do l'injection par un lavage avec une solution de sublimé à 2 p. 1,000. La quantité de sérum injecté a varié, chaque fois, de 2 à 8 cent. cubes, de façon à atteindre la dose totale de 32 à 49 cent. cubes, en 6 injections d'ordinaire, une fois seulement en 13 injections, le tout dans un espace de deux à trois semaines au plus.

Le traitement a été expérimenté chez 13 malades, qui présentaient tous les symptômes d'une syphilis secondaire grave et étendue.

Dans tous les cas traités, les lésions syphilitiques ont été plus rapidement guéries qu'avec tout autre traitement intensif, même le traitement mercuriel. Presque tous les malades pouvaient être considérés comme guéris dès la huitième semaine du traitement, car les manifestations syphilitiques avaient disparu, ou s'étaient beaucoup atténuées. Dans 3 cas, elles n'ont disparu qu'après la 10e injection ; dans 1 cas, après la 9e, mais, dans tous les autres, au plus tard après la 6e injection.

Chez le plus grand nombre des malades, il n'y a pas eu de récidive quatre, six, sept mois et même dix mois après la fin du traitement.

Dans l'esprit de l'auteur, ces résultats si satisfaisants ne se limitent pas seulement à la disparition des manifestations syphilitiques, et les injections du sérum d'animaux réfractaires doivent avoir un effet curateur sur l'infection syphilitique elle-même.

Toutefois, ces injections présenteraient certains inconvénients, les uns constants et peut-être inévitables, les autres rares et accidentels.

Parmi les premiers, il convient de signaler l'apparition, quelques heures après l'injection, d'une fièvre généralement de courte durée, qui ne peut s'expliquer par une infection, le sérum étant rigoureusement asep-

tique et le mode opératoire ne laissant aucune prise à l'introduction d'un microbe pathogène. Il se produit, en outre, un malaise général, quelquefois accompagné de céphalée et de troubles gastriques survenant peu après l'injection, et qui disparaissent du reste rapidement. Ces phénomènes se remarquent surtout sur les individus débilités. Plus rarement, on observe une sensation de faiblesse et la pâleur des téguments. Au bout de quelques injections, il se produit une tuméfaction douloureuse avec induration profonde au siège de l'injection. Ces symptômes peu durables manquent aux premières injections, et ne se montrent que lorsque le sérum est injecté à la dose de 4 cent. cubes au moins.

Parmi les phénomènes accidentels, il faut mentionner un érythème qui apparaît surtout chez les femmes affaiblies et leucorrhéiques, de la pâleur, des défaillances, de l'hypothermie, dans l'intervalle des injections. Une seule fois, l'injection a provoqué un abcès. Vu le petit nombre de ses expériences, Tommasoli ne put dire si le sérum de mouton est plus actif que celui de veau ou réciproquement.

Les injections peu nombreuses faites à des malades atteints de dermatoses non syphilitiques permettent d'admettre qu'elles sont moins bien supportées par les sujets atteints de syphilis que par ceux qui ne sont pas syphilitiques.

Antérieurement à Tommasoli, Kollmann avait fait des recherches analogues, qu'il ne fit pas connaître alors, parce que le résultat de ses expériences avait été négatif et qu'elles ne lui paraissaient avoir aucun intérêt en dehors du côté purement pratique.

C'est le sérum d'agneau que Tommasoli avait tout d'abord employé exclusivement. Kollmann utilisa, en outre, le sérum du mouton, du veau, du chien, du lapin. Il pratiqua ces injections chez 3 syphilitiques, et aussi chez plusieurs autres malades : 3 cas de chancre mou, un de psoriasis, 3 de blennorrhagie aiguë, 1 de blennorrhagie chronique et 1 de catarrhe de la vessie.

Chez les 9 malades non syphilitiques, il fit en tout 22 injections qui ne donnèrent lieu, dans tous les cas, à aucune réaction générale ou locale.

Chez les 3 malades syphilitiques, ces injections n'eurent aucune action favorable sur la maladie. Cette observation présente une valeur sérieuse, car Kollmann a pu suivre ces 3 cas pendant un an et même davantage.

Du reste, les 3 syphilitiques et les 9 autres malades supportèrent sans aucun trouble, ni général, ni local, les injections de sérum de chien, de mouton, de lapin ou de veau, à des doses de 6 cent. cubes.

Il a pu constater également que ces injections ne mettaient pas les malades à l'abri des poussées de la syphilis secondaire, car en les soumettant au traitement mercuriel intensif, il eut des récidives dans 2 cas. Comme on le voit, ces résultats sont en opposition, au moins en partie, avec ceux qu'avait publiés Tommasoli.

A cela, ce dernier répondit en reprochant à Kollmann d'avoir fait ses injections à des doses trop minimes, avec lesquelles il était impossible d'obtenir des résultats sérieux. C'est peut-être à ce fait que doit se rattacher l'absence des phénomènes signalés par Tommasoli.

D'un autre côté, Pellizzari a pratiqué des injections, non plus de sérum d'animaux réfractaires à la syphilis, mais de sérum de sang de sujets syphilitiques arrivés à la période gommeuse. Dans la suite de ses recherches il employa également le sérum de syphilitiques parvenus à la période de transition et même de sujets infectés plus récemment, mais ayant déjà subi pendant quelques mois un traitement mixte. Le sérum, recueilli et préparé avec toutes les précautions d'asepsie indispensables, surtout en pareil cas, était injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané à la dose de 1/2 à 1 cent. cube.

Bien que les résultats lui aient semblé bons, Pellizzari se réserve de donner des conclusions plus précises quand ses expériences se seront multipliées.

Dans ses derniers travaux, Tommasoli, tout en concédant à Pellizzari que sa méthode a l'avantage de se rapprocher des méthodes actuelles de sérothérapie, lui reproche de nécessiter la présence, à un moment donné, d'un sujet syphilitique disposé à donner son sang, et se trouvant à la période voulue de syphilis, d'exposer à inoculer au malade qu'on veut traiter une autre maladie infectieuse dont serait atteint le sujet qui fournit le sang, et enfin de risquer de nuire au malade lorsqu'on lui injecte le sang d'un sujet atteint d'une syphilis de date différente de la sienne et possédant peut-être une virulence qui n'existe pas dans son propre sang.

Récemment, Giuseppe Mozza, de la clinique dermo-syphilopathique de l'université de Cagliari, a fait quelques expériences de contrôle, qu'il divise en deux séries :

1° Dans la première, le sang de la carotide d'un animal (agneau, chien) est obtenu de la façon suivante : la peau est rasée, lavée au savon de potasse, au sublimé corrosif à 2 p. 1,000, à l'alcool absolu, à l'éther, etc. L'incision des tissus et l'ouverture du vaisseau se font avec des instruments stérilisés. Le sang est reçu dans un vase de verre stérilisé et maintenu transversalement pour empêcher la chute possible des germes.

Ce vase cylindrique est placé dans un vase excentrique et entouré de glace et de sel ammoniac.

Au bout de douze, seize, vingt-quatre, quarante heures, on recueille, avec une pipette stérilisée, et sans secousse, le sérum, qu'on verse dans une autre éprouvette stérilisée. Pour employer ce sérum, on lave une capsule de porcelaine avec l'eau stérilisée, on la sèche, on la stérilise à la lampe à gaz et on la place sous une cloche de verre stérilisée. Quand le tout est refroidi, on verse le contenu de l'éprouvette dans la capsule.

Dans ces expériences, l'auteur emploie le sang d'animaux réfractaires, et il fait ses injections sur des individus atteints de syphiloma récent et de morphologie non douteuse. Sur 4 malades ainsi traités, il nota, chez l'un, après 44 cent. cubes d'injections, la diminution de la consistance de l'induration de la sclérose et de la peau ; chez le second (34 cent. cubes), aucune modification appréciable, non plus que chez le troisième. Chez le quatrième le traitement ne put être continué.

Il ne nota aucune réaction locale ni générale.

Sur 4 autres cas les résultats furent complètement négatifs.

2° Mazza ne se servit que de sérum du mouton. Avant de saigner l'animal, il lui fit sous la peau, jour par jour, des injections de 10 à 20 cent. cubes de sérum de sang pris à des sujets atteints de syphilides à la période latente et qui n'avaient pas fait de traitement mercuriel, ou qui l'avaient fait depuis deux à trois mois. Il ne fut pas possible de faire une saignée journalière, comme il l'aurait fallu pour avoir un sérum frais. L'animal injecté fut pesé toutes les semaines.

Sur un premier sujet atteint de syphilome ulcéré de la peau du prépuce, compliqué de sepsie, il fit, du 1er au

10 août, des injections successives de 4 à 5 cent. cubes de sérum. Aucuns résultats. La sérothérapie est remplacée par des injections mercurielles.

Le second avait une blennorrhagie, un paraphymosis avec nécrose, induration syphilomateuse de l'ulcère. Sous l'influence des injections (du 15 avril au 18 mai), l'état général s'améliora.

Chez le troisième sujet, porteur d'un syphilome érosif du scrotum, amélioration de l'état local. Aucune éruption ni cutanée, ni muqueuse. Pas de céphalée, pas de fièvre.

Il résulte, en somme, des observations de Mazza, qu'en employant les précautions les plus minutieuses d'asepsie, la méthode de sérothérapie actuellement en usage ne donne lieu à aucune réaction locale ni générale quand le sérum est aseptique.

Richet a fait récemment aussi quelques essais de sérothérapie contre la syphilis en employant le sérum d'un chien auquel il avait injecté, huit jours auparavant, du sang de syphilitique.

Ce sérum a été inoculé à une femme qui avait eu la syphilis vingt ans auparavant, et qui présentait des troubles nerveux, d'apparence tabétique. Ces accidents disparurent.

Il pratiqua également ces injections chez une femme qui avait contracté la syphilis il y a dix-huit mois. Elle présentait des ulcérations très étendues que le traitement spécifique n'était pas parvenu à modifier. Après 7 injections de sérum de chien immunisé, les altérations avaient diminué des quatre cinquièmes.

Influenza. — Les recherches de Tessier, Roux et Pittion ont montré que les urines et le sang des individus atteints d'influenza renferment un diplobacille encapsulé, de morphologie, du reste, variable, très mobile, vivant bien dans l'eau et s'y développant rapidement. En l'inoculant aux animaux on produit des effets assez uniformes, reproduisant quelques cas des phénomènes de l'influenza.

A l'Institut de pathologie générale de l'Université de Bologne, Alessandro Bruschettini a fait, sous la direction du professeur Tizzoni, une série de recherches sur l'immunité expérimentale à l'influenza.

Il cultive le bacille non sur l'agar, car, même injectée dans la trachée, cette culture ne donne lieu qu'à une légère et passagère élévation de la température, mais dans le sang, et alors l'injection, faite dans le torrent circulatoire ou dans le péritoine provoque la mort rapidement, mais sans phénomènes se rapprochant de ceux de l'influenza. Pour voir se dérouler tous les symptômes de cette affection, il faut faire l'injection directement dans la trachée; 25 cent. cubes de culture, logés dans le péritoine ou les vaisseaux, tuent l'animal en quarante-huit heures; 10 cent. cubes de culture moyenne dans la trachée le tuent en dix ou douze jours, et 4 cent. cubes sous la peau en quarante-huit ou soixante heures. Il possédait, dès lors, les éléments nécessaires pour faire les recherches expérimentales sur l'immunité contre la culture du bacille de l'influenza.

Ces expériences ont été faites sur des lapins. L'auteur a vu que le sérum du sang des animaux immunisés contre l'influenza n'a aucune action bactéricide sur le bacille de cette affection.

Le sérum du sang des animaux vaccinés avec une culture filtrée dans le bouillon et le sang ne peut, quelle que soit la dose, détruire complètement les toxines que le bacille forme dans la culture du sang, mais diminue leur pouvoir toxique.

Les injections de culture dans le sang filtré, faites chez les animaux déjà immunisés avec la culture filtrée dans le bouillon et le sang, peuvent augmenter le pouvoir immunisant de leur sérum de telle façon que, *in vitro*, il peut annuler presque complètement l'action de la toxine du bacille de l'influenza.

Le sérum du sang des animaux vaccinés avec la culture dans le sang filtré, même en petite quantité, annule complètement, *in vitro*, l'action des produits toxiques fournis par le bacille de l'influenza.

Les expériences de transmission de l'immunité d'animal à animal avec le sérum du sang ont donné les résultats suivants : le sérum du sang des animaux vaccinés contre l'influenza au moyen d'une culture dans le sang filtré à la bougie peut, à doses minimes, transmettre l'immunité à d'autres lapins, soit contre une infection, soit contre une intoxication.

Passant ensuite aux résultats des expériences faites sur la curabilité de l'influenza avec le sérum des animaux vaccinés, l'auteur a vu que le sérum a un pouvoir curatif assez fort et est suffisant même, à doses minimes (6 cent. cubes), pour sauver l'animal d'une infection grave qui entraînerait la mort en cinq ou six jours, même si le traitement n'est fait. que quarante-huit heures après l'infection.

En résumé, d'après ces expériences, suivies avec le plus grand soin, il résulte que le lapin peut être vacciné sans trop de difficulté contre la culture du bacille de l'influenza.

La culture dans le sang filtré à la bougie de Bellefeld est celle qui vaccine le mieux et donne le degré le plus élevé d'immunité.

Pour cette vaccination, le sérum du sang des animaux immunisés ne possède pas de propriété bactéricide, mais bien une puissance antitoxique considérable.

Le sérum du sang des animaux vaccinés possède la propriété de conférer aux autres animaux l'immunité contre l'infection et l'intoxication produites par le bacille de l'influenza.

Ce sérum a, en outre, une action curative en abaissant la température fébrile et en sauvant de la mort les lapins chez lesquels la forme la plus grave d'influenza, telle qu'on l'obtient avec l'injection directe des cultures du bacille dans la trachée, la provoque en quarante-huit heures chez les animaux témoins.

Septicémie. — En étudiant la septicémie des souris, décrite par Koch, en 1878, Klemperer a vu que le lapin est beaucoup moins sensible que la souris et peut supporter des doses assez élevées de culture sans manifester aucuns symptômes infectieux et que le sérum de cet animal agit comme curatif. On retarde le progrès de cette affection chez la souris à la condition que ce sérum soit injecté au plus quarante-huit heures après l'infection. Toutefois il ne détruit pas le bacille.

Mironoff, de Kharkoff a poursuivi dans le laboratoire de Strauss des expériences destinées à montrer jusqu'à quel point il est possible d'immuniser des lapins contre le streptocoque et d'utiliser le sérum de ces animaux vaccinés dans le traitement de la septicémie.

Il convient de noter avant tout que près de la moitié des animaux succombe sans contracter une immunité un peu accusée, car on ne le garantit pas contre les processus septiques locaux qui sont la cause de la mort de l'animal, qui succombe soit à la suppuration développée aux points d'inoculation, soit, plus souvent, à l'inflammation septique des séreuses.

Mais le sérum des animaux plus ou moins immunisés contre le streptocoque, qui supportent sans danger des doses cinq à dix fois supérieures à la dose mortelle, ce sérum possède des *propriétés vaccinantes et curatives*. Quand on l'injecte sous la peau à la dose de 1 cent. cube 5 par kilogramme de poids, il confère à l'animal un certain degré d'immunité contre le streptocoque. Avec 3 centimètres cubes, on obtient une immunité nettement accusée.

En général, le degré de l'immunité ainsi conférée croît proportionnellement aux doses employées. L'immunité conférée aux animaux par l'injection de sérum des animaux immunisés n'empêche pas non plus le développement des processus locaux septiques.

Le sérum du sang de l'animal en puissance du premier degré d'immunité, c'est-à-dire capable de supporter une dose simplement mortelle de cultures virulentes, ne possède pas, à petites doses, de propriétés curatives.

A la dose de 1 centimètre cube par kilogramme d'animal infecté, ce sérum n'exerce aucune influence sur la marche de la septicémie, même quand l'injection est répétée à la même dose pendant trois à quatre jours.

Mais, par contre, l'injection du sérum des animaux auxquels on a conféré une immunité plus grande exerce une influence manifeste sur la marche de la septicémie. Son action curative augmente proportionnellement à l'accroissement de la dose injectée.

On peut arrêter, en trois ou quatre jours, la marche d'une septicémie en faisant, tous les jours, une injection de 2 cent. cubes 5 de sérum par kilogramme d'animal. A dose moins élevée, il agit moins énergiquement; mais, bien que l'animal soit malade plus ou moins longtemps, il finit par se rétablir.

Les processus septiques inflammatoires locaux continuent à se développer malgré le sérum, et, sous ce rapport, le sérum des animaux immunisés est presque sans action.

Mironoff conclut de ses expériences que le sérum des animaux immunisés contre le streptocoque peut, à doses élevées (3 à 4 cent. cubes par kilogramme), soit arrêter complètement une septicémie aiguë, soit imprimer à l'affection une marche chronique avec formation de processus locaux septiques, et mettre ainsi l'organe en état de combattre victorieusement l'infection par le streptocoque.

Charbon. — Les expériences faites par Ogata et Josahura avaient montré que les bacilles du deuxième vaccin, qui ont végété dans le sang d'animaux ayant acquis l'immunité pour le charbon, les grenouilles, les rats blancs, les chiens, ne tuent plus les souris. Serafini et Enriquez ont institué des expériences contradictoires qui ont porté sur 24 lapins, 46 cobayes, 37 souris domestiques, 14 souris blanches.

On a fait à ces 121 animaux des injections de sang d'animaux doués de l'immunité pour le charbon, tels que les chiens, les rats, les poules, les grenouilles, les crapauds, les lézards, les tortues, et ces injections ont été tantôt sous-cutanées, tantôt intra-péritonéales, tantôt intra-veineuses. La quantité de sang injectée a varié de quelques centimètres cubes à 40 centimètres cubes chez les cobayes et les lapins, et quelques gouttes à 1 centimètre cube chez les souris. Tantôt ce sang était additionné de la solution salée physiologique, tantôt il était défibriné, tantôt le sérum était seul injecté. Les injections ont été parfois répétées.

L'inoculation du charbon était faite, soit après l'injection du sang, en général au bout de quelques heures, une fois quinze jours après la dernière, soit en même temps et en une seule fois quatre heures avant. Le virus charbonneux qui était injecté avait la virulence ordinaire.

Dans toutes ces conditions, cependant si variées, le résultat a été identique. Tous les animaux ont succombé sans qu'on pût remarquer aucune différence dans la durée de l'infection mortelle.

Morve. — D'après les travaux de P.-M. Chenot et J. Picq, le sérum du sang des bovidés possède une propriété bactéricide à l'égard du virus de la morve.

C'est ainsi que des sujets, infectés avec du virus emprunté à un cheval morveux, traités au sérum avant et après l'inoculation guérissent 7 fois sur 10.

Des animaux, condamnés à une mort fatale et rapide, par suite de l'exaltation de la virulence obtenue par des passages successifs dans l'organisme du cobaye, ont survécu de vingt et un à quarante-deux jours, tandis que les animaux témoins mouraient en cinq jours.

En faisant l'autopsie des animaux considérés comme guéris, on a trouvé, en effet, des altérations du tissu, la sclérose, la calcification, qui prouvent leur guérison.

Toutefois, il convient de noter que la guérison d'une première atteinte ne confère pas une immunité absolue.

Variole. — Auché, de Bordeaux, a essayé le sérothérapie dans la variole.

Dans un premier cas, ce traitement n'eut d'autres résultats que d'éviter la suppuration; mais il regarde ce résultat comme une simple coïncidence et non comme dû à l'action du sérum qu'il avait emprunté à un varioleux guéri. Il n'est pas rare, du reste, de voir une variole débuter par des phénomènes graves et se terminer sans aucune suppuration. Chez les autres malades soumis au même traitement, Auché n'a obtenu aucun résultat heureux.

Rage. — Une série d'expériences antérieures avaient montré à Tizzoni et Cantani qu'on peut prévenir l'éclosion de la rage chez les animaux après inoculation du virus si on injecte à ces animaux du sérum d'un animal récemment vacciné contre la rage. Ils ont alors cherché à rendre cette méthode applicable au traitement de la rage humaine. De nouvelles recherches leur ont montré que le pouvoir antirabique du sérum fourni par des animaux vaccinés contre la rage peut être accru au point que l'emploi de ce sérum devient possible chez l'homme. Le degré le plus élevé de pouvoir antirabique, obtenu dans ces expériences, était compris entre 1 : 25,000 et 1 : 50,000, c'est-à-dire en employant du sérum d'animaux vaccinés depuis vingt-cinq jours environ. En effet, chez le mouton, cinq jours après la fin de la vaccination, le sérum sanguin possède un pouvoir antirabique variable entre 1 : 1,000 et 1 : 5,000; chez le chien, il atteint à la même époque une valeur plus faible. Le sixième jour, il s'est élevé à 1 : 10,000 chez les animaux des deux espèces. Le vingtième jour il atteint 1 : 20,000 chez le mouton. Le vingt-sixième jour il se tient entre 1 : 25,000 et 1 ; 50,000. A partir de ce moment, le pouvoir antirabique a paru de nouveau décroître. Il semble donc que le moment le plus propice pour recueillir le sérum se trouve être le vingt-cinquième jour après la fin de la vaccination. En employant donc ce sérum égal à 1 : 50,000, si on veut préserver de la rage un lapin du poids de 2 kilogrammes, auquel on a inoculé du virus rabique sous la dure-mère, il ne faut pas plus de 0 cent. cube 08 de sérum antirabique, injecté en une fois sous la peau (en admettant que le sérum ait un pouvoir antirabique

de 1 : 25,000). Donc, toutes choses égales d'ailleurs, la dose nécessaire chez un homme du poids de 70 kilogrammes sera de 2 cent. cubes 80. En ramenant ce sérum à l'état solide, les deux expérimentateurs italiens ont obtenu une poudre d'un pouvoir antirabique égal à 1 : 300,000, dont 0 gr. 23 dissous dans 5 fois leur poids d'eau suffiraient, d'après le calcul des auteurs, pour prévenir la rage chez un homme adulte.

D'ailleurs, il est probable qu'en élevant la dose de vaccin, en vaccinant à nouveau l'animal déjà vacciné, on pourrait renforcer l'immunisation et obtenir ainsi des sérums antirabiques d'une puissance encore plus grande. En tout cas, les auteurs pensent que leur méthode constitue un progrès sensible sur le procédé de Pasteur qui consiste dans l'inoculation de moelles rabiques successives mais ils n'ont pas eu encore l'occasion de l'essayer sur l'homme.

Serpentaire. — La Serpentaire de Virginie est l'*Aristolochia serpentaria* L. (*A. officinalis* Nees. — *A. hortata* Nutt. — *A. Sagittata* Muehl. — *Endodeca serpentaria* Kl. — *E Bartonii* Kl.), de la famille des Aristolochiacées. Petite plante herbacée, vivace, à rhizome court, horizontal, d'où naissent des tiges de 20 à 25 centimètres de hauteur, flexueuses, grêles, articulées, simples ou peu ramifiées, et souvent colorées en rouge à la base.

Dans leur partie supérieure, les rameaux portent un petit nombre de feuilles alternes, pétiolées, ovales acuminées, cordées à la base, membraneuses, glabres ou un peu pubescentes, à 3-5 nervures à la base et d'un vert jaunâtre. A la partie inférieure des rameaux les feuilles sont remplacées par des écailles alternes.

Fleurs hermaphrodites, irrégulières, d'un pourpre brunâtre foncé, placées à l'aisselle de ces écailles, solitaires et supportées par un pédoncule muni d'un certain nombre de bractées alternes. Périanthe unique, gamophylle, et constitué par une partie inférieure conique, atténuée au sommet, puis se coudant et se dilatant en un limbe à 2 lèvres, l'une supérieure, en forme de casque, l'autre inférieure, plus petite. 6 anthères sessiles insérées sur une courte colonne qui surmonte l'ovaire. Au-dessus des anthères, le style se divise en 6 lobes stigmatifères en dehors et prolongés en bas en un rebord mince, formant au-dessus de l'anthère correspondante une sorte de capuchon. Ovaire infère, allongé, oblong, hexagonal, à 6 loges multiovulées. Capsule obovale, à déhiscence septicide, à 6 angles, renfermant dans ses loges des graines nombreuses albuminées, petites, triangulaires, aplaties, horizontales, couchées les unes au-dessus des autres.

Cette plante habite les Etats-Unis d'Amérique, particulièrement la vallée de l'Ohio et les régions montagneuses de l'intérieur. On la trouve dans les bois humides où ses fleurs sont souvent cachées au milieu des feuilles mortes.

Sa souche souterraine, qui est la partie employée, se récolte surtout en Virginie, dans la Pensylvanie occidentale, l'Ohio, l'Indiana et le Kentucky.

La Serpentaire du commerce est constituée en grande partie par le rhizome noueux, contourné, portant sur sa face supérieure la cicatrice des tiges des années antérieures, et sur sa face inférieure des racines grêles, ramifiées, longues de 8 à 10 centimètres. Elle est souvent mélangée de feuilles, de tiges. Sa couleur extérieure est brun aunâtre; intérieurement elle est blanchâtre. Son odeur est aromatique, camphrée. Sa saveur est chaude, amère et camphrée.

Composition chimique. — D'après Bucholz, la racine de la Serpentaire renfermerait :

	Gr.
Huile volatile verte, odorante	0.50
Résine jaune verdâtre	2.85
Extractif	1.70
Matière gommeuse	18.10
Fibres ligneuses	62.40
Eau	14.45

Spica (*Etud. chim. d'aristol. serpentaria*, in *Gaz. chim. ital.*, XVII, p. 313) a repris cette étude et, dans une première partie, il s'occupe de la partie soluble dans l'éther. L'extrait éthéré est liquide, sirupeux, jaune verdâtre, d'odeur aromatique. Par la distillation, en présence de l'eau, il donne une huile volatile plus légère que l'eau, dans la proportion de 1.20 à 1.25 p. 100, d'une odeur rappelant celle du camphre et de la valériane. Il reste comme résidu une résine rouge brun, visqueuse.

La partie de cette essence qui passe entre 220 et 250° cristallise en partie par le refroidissement. Ces cristaux purifiés dans l'éther, fondent à 196 ou 198° et bouillent vers 210. Les propriétés, la composition de cette essence montrent que c'est un *bornéol* $C^{10}H^{18}O$. L'auteur regarde la partie qui ne cristallise pas comme un mélange d'hydrocarbure et de bornéol.

Chevalier a donné le nom d'*Aristolochine* à une substance amère, d'un jaune d'or, soluble dans 200 parties d'eau froide et 50 d'eau chaude, dans l'alcool, insoluble dans l'éther et que l'on regarde comme se rapprochant de la quassine.

Substitution. — On substitue souvent à la Serpentaire de Virginie, l'*Aristolochia reticulata* Nutt., du Texas et de la Louisiane, sous le nom de Serpentaire du Texas ou de la rivière Rouge. Cette drogue est un peu plus épaisse et moins aplatie, les racines sont plus longues. Sa saveur et son odeur sont les mêmes, mais elle est un peu moins aromatique. Elle se distingue par ses feuilles coriaces, sessiles et fortement réticulées à la face inférieure.

Sesamum indicum DC. — Plante herbacée, pubescente, annuelle, haute de 60 centimètres, de la famille des Scrofulariacées, série des Sésamées, originaire de l'Inde, à feuilles opposées, simples, entières, pétiolées, elliptiques, atténuées aux deux extrémités. Fleurs blanches, solitaires, axillaires, brièvement pédonculées, irrégulières, hermaphrodites. Calice à 5 sépales inégaux, étroits, réunis à la base. Corolle gamopétale, infundibuliforme, irrégulière, à 2 lèvres, l'inférieure à 3 lobes arrondis, la médiane plus longue, la supérieure à 2 lobes courts, arrondis, peu distincts. 4 étamines didynames, libres. L'ovaire, entouré à sa base d'un disque hypogyne, épais, est à 2 loges, renfermant un grand nombre d'ovules. Style long, inclus, à 2 lobes stigmatiques. Capsule allongée, veloutée, pubescente, d'abord à 2 loges, puis à 4 loges, s'ouvrant de bas en haut. Graines nombreuses, oblongues, un peu comprimées, albuminées.

Les *S. orientale* L. et *oleiferum* Mœnch. ne sont que des variétés de l'espèce précédente. Le Sésame est aujourd'hui répandu dans toutes les régions chaudes des deux hémisphères, mais il ne peut être cultivé au delà du 40° degré de latitude. La partie de la plante la plus

importante est la graine, qui est très petite, de 4 millimètres do longueur sur 2 d'épaisseur, arrondie, ovale ou triangulaire, blanche, jaunâtre, rougeâtre, brune ou noire, suivant les variétés.

Composition chimique. — Ces graines renferment de 45 à 50 p. 100 d'une huile jaune clair, de saveur douce, agréable, inodore, se conservant longtemps à l'air sans rancir, d'une densité de 0.919 à 23°. Elle se solidifie à 5°. Cette huile est constituée, d'après Flückiger (*Pharmacographia*), par un mélange de stéarine, d'oléine, de myristine, de palmitine, dans des proportions qui varient beaucoup. Elle renferme, en outre, une petite quantité d'une substance résinoïde qui n'a pas été isolée. En présence des acides sulfurique et azotique, l'huile de sésame prend une belle teinte verte. Cette réaction peut permettre d'en retrouver 10 p. 100 dans les mélanges. Il faut avoir soin d'opérer sur 1 gramme d'huile et 1 gramme du mélange acide refroidi.

Quand on prépare cette huile à la façon ordinaire, c'est-à-dire en broyant les graines au moulin et les soumettant à la presse, elle est toujours colorée par la matière colorante du testa, et sa saveur est alors beaucoup moins agréable que celle qu'on obtient en lavant les graines à l'eau froide, ou en les faisant bouillir pendant peu de temps jusqu'à ce qu'elles soient devenues incolores, les séchant au soleil et les soumettant ensuite à la presse après les avoir broyées.

Dans l'huile de sésame, Tocher (*Pharm. Journ.*, 1893, t. XXIII, 700) a trouvé une substance qui se rencontre dans la proportion de 0.04 à 0.06 p. 100.

Pour l'obtenir on agite 3 parties d'huile avec 1 partie d'un mélange d'acide acétique et d'alcool, et on chauffe au bain-marie. L'huile se dissout et la substance qu'il appelle *Sésamine* ne se dissout pas. On la lave à la potasse, puis à l'eau, et on fait recristalliser dans l'alcool.

La sésamine, $C^{18}H^{16}O^{5}$, fond à 118°. L'alcool froid en dissout 0.27 p. 100 et à l'ébullition 8.07 p. 100. Elle est soluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, insoluble dans les alcalis et l'acide chlorhydrique.

Quand on la chauffe en présence du perchlorure de phosphore, il se forme de l'oxychlorure de phosphore et le résidu contient un corps vert qui, dissous dans l'éther, lui communique une magnifique fluorescence verte.

Avec l'acide nitrique elle donne de l'acide picrique.

La sésamine se rapprocherait du groupe des résines neutres.

Usages. — L'huile de sésame peut être substituée à l'huile d'olive non seulement pour l'alimentation, mais encore pour les préparations pharmaceutiques auxquelles cette dernière est employée. Cependant, dans ce cas, la proportion plus considérable d'oléine qu'elle renferme la rendant plus difficile à solidifier, dans la préparation des emplâtres, par exemple, il faut employer une quantité considérable d'oxyde de plomb.

Au Japon, c'est la seule huile dont on se serve dans l'alimentation. On l'emploie, en Amérique, comme laxative, à la dose de 40 à 60 grammes, et elle paraît être préférée même à l'huile de ricin. Dans l'Inde, sa facile conservation la fait employer en onction après le bain, et elle y est même considérée comme emménagogue.

La plante entière est regardée comme émolliente et laxative. Sa décoction passe, en Afrique et en Perse, pour être emménagogue, et on l'administre contre la toux. On se sert de la décoction des feuilles pour laver la chevelure. Elle passe pour hâter la pousse des cheveux et leur conserver leur coloration. La décoction de la racine jouit des mêmes propriétés.

Les graines sont regardées comme nutritives, émollientes, toniques, diurétiques et lactagogues. On les emploie aussi à la façon des graines de la moutarde blanche pour combattre la constipation. Elles agissent alors mécaniquement.

SICOPIRA. — Sous les noms de *Subupira, Sebipira, Sebupira* et *Sicopira*, on désigne, au Brésil, un arbre de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Sophorées, le *Bowdichia major* Mart. (*Sebipera major* Mart.).

Feuilles alternes, imparipennées, à folioles nombreuses, sans stipelles, à stipules étroites et caduques. Fleurs blanches ou bleuâtres, hermaphrodites, papilionacées, disposées en grappes terminales lâches et très ramifiées, accompagnées de bractées et de bractéoles. Réceptacle turbiné, à surface intérieure revêtue d'un disque glanduleux. L'androcée est formé de 10 étamines périgynes, à filets libres, articulés à la base. Gousse oblongue, linéaire, plane, comprimée, indéhiscente, dont la suture placentaire est parcourue par une aile étroite. Les graines, nombreuses, sont oblongues, transversales, à cotylédons épais, plans convexes, à radicule incurvée et courte.

Le *B. virgilioides* H. B. K., dont les fleurs sont violacées, n'est probablement qu'une forme de l'espèce précédente.

Cet arbre habite le Brésil, surtout les provinces de Rio et de Minas Geraës.

Son bois est très dur, résineux, et employé dans les travaux sous-marins pour les étais, les constructions navales, les traverses do chemins de fer. Quand on le coupe sur pied, il s'en échappe souvent un liquide jaune foncé, de saveur amère que les bûcherons appellent *Cerveja de Sicopira* (bière de Sicopira) et qu'on emploie communément pour combattre les désordres de l'estomac.

Composition chimique. — Au printemps, le tronc est percé par des insectes, dont la piqûre fait exsuder un suc épais, d'un brun clair, qui se dessèche à l'air et constitue des morceaux ressemblant à la gomme du Sénégal. D'après Peckholt, à l'étude duquel nous empruntons ces renseignements (*Matt. ans. de mat. med. Bras.*, in *Pharm Journ.*, 1876, p. 69), cette gomme renferme :

Matière grasse verte	0.278
Résine acide brune	30.000
Résine brune contenant du tanin	11.252
Tanin précipitant en vert les sels de fer	29.258
Glucose	Traces
Gomme	310.500
Substance analogue à la basserine	440.600
Humidité	137.000
Substances inorganiques	39.020
Pertes	2.090

La sciure du bois dosséchée perd 126.52 p. 100 d'eau et laisse 6.400 de cendres. Elle ne donne aucun alcaloïde. 1,000 parties de sciure desséchée à l'air renferment :

Humidité	126.520
Résine acide soluble dans l'éther	7.490
Résine insoluble dans l'éther et les alcalis	10.009
Tanin, gomme, extractif	30.000
Fibres ligneuses	825.981

En la faisant bouillir avec de l'alun et de l'eau, puis ajoutant à la liqueur une solution d'ammoniaque, on obtient un produit qui, desséché, forme une poudre d'un beau jaune orangé, qui peut être employée comme matière colorante.

L'écorce de la tige ne renferme que les constituants du bois, aucun alcaloïde et une grande quantité de tanin.

Par contre, l'*écorce de la racine* jouit, au Brésil, d'une grande réputation. Elle est connue par les indigènes sous le nom de *Sicopira vermellia* quand elle est d'un brun rouge, ou de *S. branca* quand elle est colorée en rose clair. Cette dernière provient exclusivement du district de Campos et est la plus estimée. Ces racines sont très grosses, très longues et munies de radicelles nombreuses, se terminant par une sorte de nœud, et souvent 3 à 6 de ces nœuds se réunissent en forme de rosette. Ces nœuds ont une forme ovale longue, de 20 centimètres de longueur sur 7 de diamètre et du poids de 380 grammes. Ils sont couverts d'une pellicule mince, jaune. L'écorce interne est semblable à celle de la racine, jaune et lisse extérieurement, d'un jaune orange sur une section transversale et de 5 millimètres d'épaisseur.

100 grammes d'écorce fraîche de racine perdent 62.773 à la dessiccation. La poudre qui en résulte est épuisée par l'éther absolu et la solution distillée abandonne comme résidu une résine brun rouge, que l'on traite par l'alcool à 32° tant que celui-ci dissout quelque chose. Il reste un résidu cristallin auquel l'auteur donne le nom de *Sicopirine*.

La solution alcoolique, distillée et évaporée à sec, laisse une résine brun rougeâtre, α *résine*.

L'écorce épuisée par l'éther, puis desséchée, est traitée par l'alcool absolu bouillant. Les extraits réunis sont distillés et le résidu desséché est traité par l'eau. La partie insoluble dans l'eau est la β *résine*.

La solution aqueuse, après avoir été traitée par l'acétate de plomb, donne un tanin précipitant en vert les sels de fer, et une matière extractive d'une amertume considérable analogue à celle de la gentiane.

L'écorce, traitée par l'éther et l'alcool et reprise par l'alcool, ne donne plus qu'un extrait insipide.

L'α *résine* est visqueuse, ne peut être pulvérisée, mais on peut la pétrir dans l'eau chaude. Elle est d'un brun rougeâtre, sans odeur, d'abord insipide, puis amère. Chauffée sur une lame de platine, elle donne par la fusion un liquide clair. Elle s'enflamme ensuite et brûle avec une fumée inodore et ne laisse pas de résidu. Elle se dissout facilement dans l'alcool, solution qui forme avec l'eau une émulsion que colore en violet rouge le perchlorure de fer. Elle est insoluble dans les alcalis.

La β *résine* est brun jaunâtre, se pulvérise facilement en donnant une poudre jaune foncé. Elle est insoluble dans l'éther, soluble dans l'alcool et les alcalis.

La matière amère est soluble dans l'eau, l'alcool, et précipitée de ces solutions par le tanin. Avec les sels de fer, elle donne une coloration rouge de sang.

1,000 grammes d'écorce fraîche donnent :

Eau	627.730
Amidon	19.830
Albumine	1.830
α Résine	12.340
β Résine	66.433
Sicopirine	0.190
Tanin	8.350
Matières amères d'extraction	91.047
Gommes, etc	36.690
Fibres ligneuses	135.560

La sicopirine forme des amas de cristaux aciculaires, ayant une saveur âcre, légèrement amère, et une réaction un peu alcaline. Elle est soluble dans l'alcool absolu et on peut la purifier par des cristallisations et des solutions répétées en présence du charbon animal. Chauffée sur une lame de platine, elle donne par la fusion un liquide clair et brûle sans résidu. Elle est soluble dans l'éther, l'alcool bouillant; l'eau n'en dissout que des traces. Quand on la traite par l'acide sulfurique dilué et à l'ébullition, elle donne du glucose. D'après le Dr Geuther, d'Iéna, sa formule correspondrait à $C^{16}H^{12}O^{5}$.

Elle paraît être le principe actif de l'écorce de la racine.

D'un autre côté, M. A. Petit, dans une communication à la Société de thérapeutique (13 mai 1885), dit avoir retiré de l'écorce de cet arbre un alcaloïde nettement défini par ses propriétés chimiques et physiques. Il dévie à droite la lumière polarisée et est doué d'une action stupéfiante et mydriatique.

Usages. — La décoction du bois est usitée au Brésil comme antisyphilitique. L'écorce de la racine est employée aussi contre la syphilis, les rhumatismes, mais surtout dans les affections de la peau, le psoriasis, etc. Les indigènes se servent d'une décoction préparée avec 30 grammes d'écorce et 600 grammes d'eau, dont ils prennent plusieurs tasses par jour. Pour les lotions la décoction est plus concentrée. La gomme est prescrite comme adoucissante dans la diarrhée. L'écorce de la racine peut prendre la forme de teinture, 1 partie pour 4 d'alcool, d'extrait alcoolique. 1 partie de teinture et 10 de sirop simple constituent une préparation, dont la dose est de 4 centimètres cubes, 3 fois par jour pour un adulte.

L'extrait peut être prescrit sous forme de pilules, de 0 gr. 15 chacune, à la dose de 3 à 6 par jour. L'administration de ces pilules paraît donner d'abord une poussée à la maladie de peau qui disparaît ensuite graduellement.

La sicopirine paraît être le principe actif de l'écorce de la racine.

SIDA CORDIFOLIA L. — Plante suffrutescente, de la famille des Malvacées, série des Malvées, à feuilles alternes, cordiformes, arrondies ou ovales, obtuses ou un peu aiguës, serretées, veloutées ou tomenteuses. Fleurs portées sur des pédicelles articulés, axillaires, solitaires. Calice à 5 divisions, persistant, sans calicule. Corolle des mauves. Etamines nombreuses, monadelphes en colonne, divisées au sommet en filets portant les anthères. Ovaire libre à 9 ou 10 loges, uniovulées. Style à 9 ou 10 branches, stigmatiques, filiformes. 9 ou 10 carpelles surmontés de 2 prolongements sétacés aussi longs que les carpelles.

Cette plante habite l'Inde, ainsi que les espèces voisines, *S. acuta*, Burm., *rhumbifolia* L., *spinosa* L., *carpinifolia* L. Les médecins hindous regardent les racines de ces différentes espèces comme astringentes et toniques, et les prescrivent dans les maladies urinaires et nerveuses, les fièvres, en mélangeant leur poudre avec du lait, du sucre, additionnées parfois de substances aromatiques et stimulantes. Dans le Concan, les feuilles du *S. cordifolia* servent en applications dans les ophtalmies. Le suc de la racine sert à déterger les ulcères, et le suc de la plante entière, additionnée d'un peu d'eau, est employé contre la spermatorrhée. Les auteurs ma-

hométans regardent toutes ces plantes comme aphrodisiaques. On avait attribué au *S. carpinifolia* des propriétés fébrifuges qu'il ne possède pas, mais les auteurs de *Bengal dispensatory* ont constaté qu'il active la respiration, augmente l'appétit et peut être employé comme un excellent tonique amer. A Goa, les Portugais le prescrivent comme diurétique, surtout dans les affections rhumatismales, et comme émollient dans la blennorrhagie (Dymock, *loc. cit.*).

Le Dr Martinet a découvert que les feuilles du *S. floribunda*, qui croît auprès de Lima, agissent comme vermifuge mécanique. Cette propriété paraît être due à de petits poils un peu résistants, étalés en étoile, qui ne sont pas dissociés pendant la mastication, et qui, arrivés intacts dans le petit intestin, irritent les vers et les expulsent (*Drug. circ.*, décembre 1887, p. 273).

Les *S. rhombifolia* L., *althæifolia* Lher., *glomerata* Cav., *ovalis* Kost., en Amérique; *glandulosa* Roxb., dans l'Inde, sont employés comme émollients. Le *S. indica* L. est regardé comme stomachique et antipériodique, les *S. americana, hirta, alnifolia*, comme diurétiques et apéritifs; les *S. mauritiana* et *lanceolata*, comme toniques et fébrifuges, etc.

SIERRA ALHAMILLA (Espagne, prov. d'Almeria). — Situés à 463 mètres au-dessus du niveau de la mer, sur le versant Sud de la Sierra Alhamilla, ces Bains se trouvent au milieu d'une région très pittoresque, au climat sec et assez chaud. Ils sont fréquentés pendant la double saison thermale (*du* 15 *avril au* 15 *juin et du* 1er *septembre au* 30 *octobre*) par une clientèle de malades appartenant à la classe aisée.

L'Établissement possède une installation balnéothérapique qui exigerait de grandes améliorations; il est alimenté par une source d'un débit de 650 litres par minute. Cette fontaine, dont la thermalité s'est élevée de 5° C., à la suite des secousses de tremblement de terre et des inondations de 1865, jaillit du terrain silurien à la température de 57° C.; ses eaux, faiblement minéralisées, se trouvent classées parmi les *bicarbonatées calciques* selon les résultats d'anciennes analyses, très probablement incomplètes.

Usages thérapeutiques. — Les eaux de Sierra Alhamilla possèdent les propriétés physiologiques et thérapeutiques des eaux de la *famille des indéterminées*. C'est ainsi qu'elles agissent soit comme excitantes, soit comme sédatives, suivant la température à laquelle elles se trouvent employées. Elles ont dans leurs appropriations spéciales le rhumatisme dans toutes ses manifestations, les névropathies et le traumatisme.

SIERRA ELVIRA (Espagne, prov. de Grenade). — Sources *sulfatées mixtes* dont les eaux sont utilisées par les malades de la région.

SIETE AGUAS (Espagne, prov. de Valence). — Eaux *ferrugineuses bicarbonatées*. Ce poste thermal présente une installation balnéothérapique défectueuse; son Établissement n'est pas moins fréquenté tous les ans par un certain nombre de malades qui se logent dans les pauvres maisons du village.

SIMULO. — Le *Simulo* est le fruit d'un *Capparis* de l'Amérique méridionale (Bolivie, Pérou), dont l'espèce n'a pas encore été déterminée. Ce fruit, en forme de baie de la grosseur d'une olive, renferme une pulpe encore un peu molle et des semences en assez grand nombre. On peut, en le broyant, le transformer en pilules presque sans addition d'aucun excipient; au besoin, on ajoute un peu de miel. Le Dr Poulet, de Plancher-les-Mines, qui publie un travail sur l'emploi de ce médicament, a surtout fait usage de la teinture alcoolique anglaise, au huitième.

En Angleterre, plusieurs praticiens l'ont administré contre l'épilepsie, l'hystérie et autres affections nerveuses. Le Dr Poulet en a obtenu de bons effets dans l'ovaro-salpingite qui se manifeste assez fréquemment chez les hystériques, après les époques menstruelles. Il recommande d'en faire usage aussitôt que possible et de l'administrer à la dose de 3 à 4 grammes de teinture par jour.

Ce médicament calme très rapidement la douleur intolérable de la partie tuméfiée et la résolution s'opère en quelques jours. Ces conclusions sont tirées de 3 observations favorables.

Pilules de Simulo :

Fruits de simulo	10 grammes.
Excipient	Q. S.

Faites 50 pilules de 20 centigrammes, 6 par jour.

SIUM LATIFOLIUM Gray (Berle, Ache d'eau). — Cette plante aquatique, qui croît en Californie, sur les côtes de l'océan Pacifique et aussi en Europe, appartient à la famille des Ombellifères, série des Carées. Elle est herbacée, glabre, à feuilles pinnées, dont les divisions sont ovales, lancéolées, serretées, un peu pinnatifides. Quand la plante croît dans l'eau, les feuilles sont bipinnatifides. Fleurs en ombelles latérales ou terminales, accompagnées d'involucres et d'involucelles formés d'un nombre indéfini de bractées. Organisation florale des Ombellifères normales. Fruit ovale, à carpophore peu distinct, dont les côtes primaires, obtuses, légèrement saillantes, séparent des vallécules à bandelettes multiples. La racine est courte, de 1 1/2 à 5 centimètres de longueur, de la même dimension en diamètre, de façon à paraître presque sphérique; elle est couronnée par les bases des feuilles. Sa couleur est brun jaunâtre ou grisâtre. Les radicules sont sillonnées longitudinalement, contournées. La cassure est courte. La partie interne de la racine est blanche, le méditullium est spongieux, jaunâtre, et l'on remarque des cellules résineuses, visibles à l'œil nu, disposées irrégulièrement dans l'écorce. L'odeur est agréable; la saveur est douceâtre, aromatique et un peu piquante.

Cette racine est toxique, et elle est d'autant plus dangereuse qu'elle ressemble beaucoup à celle du panais cultivé.

Composition chimique. — Elle a été analysée par A.-R. Porter (*Amer. Journ. of pharm.*, août 1876), qui a signalé la présence des substances suivantes :

Une huile volatile incolore, dont l'odeur et la saveur sont celles de la racine.

Une huile fixe de consistance épaisse, rouge foncé, d'odeur peu marquée, de saveur désagréable, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, l'essence de térébenthine, la benzine, le sulfure de carbone.

Une résine donnant une poudre brun rougeâtre, peu odorante, peu sapide, fusible, incristallisable, soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther, insoluble dans la benzine et le sulfure de carbone. C'est elle qui paraît

être le principe actif, car une quantité minime produisit, au bout de deux heures, chez un chat, l'apparition de l'écume à la bouche, des douleurs considérables, des convulsions. L'animal ne mourut cependant pas. Cette résine ne paraît pas être pure, car la potasse caustique en dissout une partie en laissant un résidu qui est peu fusible.

Cette racine renferme, en outre, du sucre, de la gomme, de l'albumine et de la pectine, mais pas d'amidon.

D'après Nathan Rogers (*loc. cit.*, novembre 1876), cette racine renferme une huile volatile neutre, d'une odeur âcre, rappelant celle de la carotte, un *alcaloïde* cristallisant en aiguilles analogues à la *pastinacine* du panais, substance un peu âcre, d'une odeur urineuse, un *alcali volatil*, d'une odeur de souris désagréable, et une masse résineuse brun rougeâtre, soluble dans l'éther et l'alcool, de saveur brûlante, désagréable. L'ammoniaque dissout deux résines acides, l'une précipitée par l'acétate de plomb, l'autre par le sous-acétate. La partie insoluble dans l'ammoniaque est une résine indifférente. En la dissolvant dans l'alcool, précipitant par une solution alcoolique d'acétate de plomb, décomposant par H^2S, et épuisant le sulfure de plomb par l'alcool, l'auteur obtint une *substance neutre* cristallisant en aiguilles satinées, incolores, insolubles dans l'eau pure et acidulée, solubles dans l'éther et volatilisables sans résidu sur une lame de platine. La racine renfermerait aussi de l'amidon.

Thérapeutique. — Des expériences ont été faites sur des chiens. L'alcali volatil, la substance neutre, cristallisable, se sont montrés inertes. La masse résineuse, à la dose de 60 centigrammes, affaiblit les mouvements du cœur, diminue leur fréquence, et provoque des vomissements, des selles nombreuses, accompagnées de légers mouvements convulsifs. Les symptômes toxiques diminuèrent peu à peu, les animaux restèrent assez longtemps dans un état de faiblesse et de prostration bien marquée, puis revinrent peu à peu à l'état normal.

Cette racine n'a pas encore reçu d'application thérapeutique. Les fruits et les feuilles étaient regardés comme apéritifs, diurétiques et antiscorbutiques.

Celle du *S. nodiflorum*, espèce originaire de l'Europe, transportée probablement aux États-Unis, bien que considérée comme toxique, a été employée comme diurétique, contre les affections cutanées et dans le traitement des engorgements scrofuleux des glandes lymphatiques.

Par contre, la racine du *S. californicum* Gray est recherchée par les Indiens de l'Orégon comme un aliment et un condiment.

SOBRON et **SOPORTILLA** (Espagne, prov. d'Alava). — Situés sur le territoire du petit hameau de Sobron (3 kil.), dépendant de la municipalité de Berguenda (5 kil.), les Bains de Sobron et Soportilla sont bâtis sur la rive gauche de l'Ebre dans une pittoresque vallée, enfermée au milieu des montagnes abruptes de Burgos et d'Alava. Le climat de cette région, sise à 435 mètres au-dessus du niveau de la mer, est tempéré, non humide et des plus sains.

Cette station que certains auteurs appellent le *Vichy espagnol*, semble destinée à une prospérité enviable; ele possède un *Etablissement thermat* répondant par son aménagement général et par son installation balnéothérapique, aux exigences de sa nombreuse clientèle et de la science moderne. Ce Bain comprend une division balnéaire avec baignoires de jaspe et de marbre, une salle de pulvérisation, des bains d'étuve, une division de douches variées de forme et de pression, etc.

Sources. — Deux sources *bicarbonatées mixtes* alimentent les Bains de Sobron; elles se trouvent situées : la source de *la Salud* ou *de Sobron* sur la rive gauche de l'Ebre et la source *de Camajon* ou *de Soportilla* sur l'autre rive du fleuve. D'un débit abondant, ces fontaines émergent du terrain calcaire à une température variant de 20° (Salud) à 23° C. (Camajon). D'après l'analyse déjà ancienne (1868) d'Agrida et Lopez Gomez, ces fontaines renferment les éléments minéralisateurs suivants :

Eau = 1 litre.

	Sobron. Gr.	Soportilla. Gr.
Oxygène	0.005	0.0040
Azote	0.006	0.0050
Acide carbonique	0.126	0.0470
Bicarbonate de soude	0.092	0.4530
— de chaux	0.068	0.1330
— de magnésie	0.081	0.0510
Chlorure de sodium	0.337	0.0016
Sulfate de soude	»	0.0006
— de chaux	0.020	»
Silicate de potasse	»	0.0400
Oxyde de fer	»	inappréciable
	0.735	0.7352

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Sobron et Soportilla sont employées *intus et extra;* mais c'est le traitement interne qui constitue la base de la médication de ce poste thermal.

Les médecins espagnols attribueraient aux fontaines de Sobron les propriétés physiologiques et les vertus thérapeutiques des sources de Vichy; s'il n'y a pas lieu de discuter ces prétentions plus ou moins intéressées, il n'est pas moins vrai que les eaux de Sobron donnent des résultats excellents dans le traitement des affections de l'appareil digestif et de ses organes annexes (dyspepsies, gastralgies, etc.), de la diathèse urique et cholestérique; elles ont également dans leurs appropriations les manifestations de l'arthritisme, les catarrhes des voies génito-urinaires, le diabète et les névroses en général.

La *durée de la cure*, qui peut se faire du 15 avril au 15 juin ou bien du 1er septembre à la fin d'octobre, est de vingt jours.

Les eaux de Sobron sont *exportées* dans toute la péninsu e ibérique.

SOJA HISPIDA Mœnch. (*Dolichos soja* L. — *Glycine hispida* Sieb. et Zuc.). — On désigne au Japon sous le nom de *Sooju*, *Soja*, un condiment liquide obtenu par la fermentation des graines d'une plante appartenant à la famille des Légumineuses papilionacées, série des Phaséolées, signalée pour la première fois par le célèbre voyageur Kœmpfer, qui l'avait vue au Japon et avait été frappé des applications multiples qu'elle recevait dans ce pays. Il la décrivit sous le nom indigène de *Daidsu* (*Amœnitatum exoticarum*, 1712, fasc. V, p. 837) comme un haricot à tige dressée, dont le fruit ressemble à celui du lupin et renferme deux, rarement trois graines de la forme des pois de nos jardins. Sa description très succincte est accompagnée d'une excellente figure. Linné donna à cette plante le nom de *Dolichos Soja* (species 1621), dont la dénomination spécifique rappelait l'usage de ses graines. Jacquin la figura dans *Icones plantarum rariorum*, p. 143. Mœnch, trouvant que certains de ses caractères s'éloignaient de ceux des dolichos, en fit un genre spécial et la désigna sous

le nom de *Soja hispida* (*Meth. plant. hort. bot. et agr. martigensis*, 1794, p. 153). Bentham et Hooker rangèrent le soja dans le genre *Glycine* dont le rapprochent tous ses caractères, et cette opinion est aujourd'hui admise par tous les botanistes. C'est donc le *Glycine hispida* de Siebold et Zuccarini (*Flora japonica*). Toutefois, d'après Miquel, il existerait deux variétés de cette plante : l'une, le *glycine hispida*, dont la gousse pré-



Fig. 104. — Glycine hispida (port et fruit).

sente des étranglements entre les graines, et l'autre, le *glycine soja*, qui n'en présente pas. Franchet et Savatier (*Enumeratio plant. jap.*) regardent ces deux espèces comme ne différant entre elles par aucun caractère sensible.

Le *glycine hispida* Siebold et Zuccarini est une plante herbacée, à tiges annuelles, dressées, grêles, de 80 à 90 centimètres de hauteur, obscurément quadrangulaires, velues, semi-ligneuses à rameaux ascendants. Les feuilles sont alternes, composées, à pétiole long de 16 à 20 centimètres portant trois folioles dont deux opposées, la troisième terminale, ovales, subacuminées, un peu inégales à la base, velues, longues de 15 centimètres, larges de 10 centimètres et accompagnées de stipules latérales petites. Les fleurs, dont la couleur varie, sont blanches ou violacées, papilionacées et disposées en grappes simples axillaires. Le calice est gamophylle, à cinq divisions aiguës, les deux supérieures plus courtes. La corolle, papilionacée, présente un étendard subovale, émarginé, des ailes oblongues, une carène petite et obtuse.

Les étamines, au nombre de dix, sont diadelphes (9-1) à filets libres au sommet, filiformes et portant de petites anthères biloculaires. L'ovaire libre est subsessile, à une seule loge, renfermant deux, rarement quatre ovules, et surmonté d'un style linéaire, incurvé, à sommet stigmatifère capité. Le fruit est une gousse de 3 à 5 centimètres de largeur sur 10-15 centimètres de longueur, pendante, un peu falciforme, subcomprimée, hispide, bivalve, marquée de deux saillies arrondies correspondant aux graines et séparées entre elles par un étranglement.

Les graines, séparées entre elles par une cloison, sont ovales, arrondies de 7 millimètres de longueur sur 4 à 5 millimètres de largeur, à testa dur, recouvrant un embryon charnu.

La graine du *glycine hispida*, variété jaune, a été analysée au point de vue anatomique par le Dr Blondel (*Journal de pharmacie et de chimie*, 1888), qui a signalé l'absence totale de l'amidon dans toutes ses parties, téguments, cotylédons et plantule.

Cette graine est constituée, et de dehors en dedans, par les éléments suivants :

a. Un plan de cellules prismatiques, étroites, juxtaposées ;

b. Une couche de cellules scléreuses, à parois latérales arquées et très épaissies, paraissant jouer un rôle important pendant la germination au moment de la rupture du tégument ;

c. Cellules parenchymateuses lâchement unies ;

d. Plan de cellules dilacérées correspondant à un albumen embryonnaire ;

e. Cotylédons à parenchyme polyédrique dont les éléments sont remplis de cristalloïdes se colorant en jaune par l'iode et constitués par des albuminoïdes.

Le nombre des variétés de cette plante, caractérisées surtout par la couleur des graines et par certains autres caractères de peu d'importance, est d'une trentaine environ. On distingue surtout les variétés à graines rouges, vertes, noires et jaunes, dont les unes sont tardives et les autres hâtives, et parmi ces dernières celle qui est le plus employée, celle qui a depuis longtemps attiré en Europe l'attention des agriculteurs et depuis peu de temps celle des thérapeutes, est la variété à graines jaunes.

Le *glycine hispida* est cultivé de temps immémorial en Chine, au Japon, dans l'Inde, à Malacca, en Cochinchine, au Tonkin, à Siam, ainsi qu'aux Philippines, à Bornéo, à Java. En Chine, il porte le nom de *Yeo-Teou* qui n'est pas spécifique, mais s'applique à toutes les légumineuses dont les graines sont alimentaires.

Son importation en Europe n'est pas aussi récente qu'on pourrait le supposer, car on a tout lieu de croire qu'il fut cultivé dans le Jardin des Plantes depuis 1779,

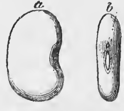


Fig. 105. — Graine de soja hispida.

et on a retrouvé au Muséum des graines qui avaient été envoyées à Buffon.

L'attention fut attirée de nouveau sur cette plante à la suite des envois faits en France, en 1854, par Montigny, consul de France, en Chine, qui indiquait en même temps l'importance qu'attachaient les Chinois à cette graine, importance que dénotait d'ailleurs l'étendue de sa culture dans les provinces de Ho-nan, Changtoug, de Chang-si, dont le climat se rapproche beaucoup de celui de nos contrées tempérées ; ce fait permettrait de croire que la plante pourrait végéter dans une grande partie de nos départements et apporter ainsi un appoint

considérable à nos graines alimentaires. Des essais de culture furent faits, à partir de 1855, par les soins de la Société d'acclimatation, qui répandit les graines dans toute la France. Les mécomptes furent d'abord nombreux, car les graines ne provenaient pas toutes de la même variété, les unes appartenaient aux espèces hâtives et succombèrent rapidement à une température un peu basse, les autres au contraire résistèrent mieux et purent supporter une température de 5° sans geler.

Des soins plus attentifs furent donnés à la plante par des agriculteurs distingués et l'on remarqua qu'elle pouvait végéter et croître bien au delà de la limite du maïs, même en terres médiocres, sablonneuses ou calcaires, en donnant dans son plein développement de 80 à 100 gousses renfermant chacune 2 graines au minimum. 1 litre en renferme 4,800 du poids de 750 grammes.

Il y avait donc lieu de penser qu'étant données les propriétés toutes particulières de ces graines, leur valeur nutritive plus considérable que celle de nos légumineuses, la culture du soja devait prendre une extension considérable; mais soit insouciance, soit routine, il n'en a rien été, et le soja attend un nouveau regain de popularité pour entrer enfin dans l'alimentation de nos contrées.

Nous verrons plus loin qu'il ne se prête pas seulement aux usages alimentaires.

En Autriche-Hongrie, au contraire, la culture du soja a pris, sous l'impulsion de Haberlandt, depuis 1875, une grande extension. On y cultive surtout la variété à graines jaune clair, et aussi les variétés dont les graines sont de couleur rouge brun, noir brun, noirâtre et vert clair.

L'importance du soja au double point de vue alimentaire et thérapeutique se comprendra mieux par l'analyse chimique de ses graines.

Steuff, en Allemagne, en opérant sur des graines sèches, indiqua la composition suivante :

	Graines do Hongrie.	Variété jaune de Mongolie.	Chine.	Rouge brun.
Eau	6.94	7.84	7.96	7.46
Protéine	38.29	32.15	31.26	32.26
Matières grasses	18.71	17.40	16.21	17.45
— organiques non azotées	26.20	32.91	34.59	31.78
Cellulose	5.33	4.58	4.57	5.31
Cendres	4.36	5.42	5.23	4.46

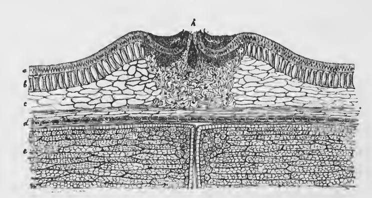


Fig 106. — Glycine hispida (coupe de la graine, d'après Blondel).

D'après Schrœder, chimiste à Napagedl, les graines renferment :

	Soja rouge-brun.	Soja jaune.
Protéine	36.12	35.87
Matières azotées	5.78	5.76
— grasses	17.50	18.26

D'après Capan, de Vienne, qui analysa la plante entière :

	Semences.	Cosses.	Feuilles et tiges.
Eau	14.00	14.00	14.00
Protéine	32.22	4.64	6.08
Graisse	16.76	4.29	2.03
Matières organiques non azotées	25.56	41.87	37.12
Cellulose	5.57	30.45	22.79
Sable	0.03	0.05	8.67
Cendres	4.76	7.79	9.31

L'analyse suivante fut faite en France sur trois échantillons de graines, par H. Pellet (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, XC, p. 1177, mai 1880). L'un (I) de ces échantillons provenait de Chine, l'autre (II) de Hongrie, le dernier (III) de plantes cultivées à Etampes (Seine-et-Oise).

	I.	II.	III.
Eau	9.000	10.160	0.740
Matières grasses	16.400	16.600	14.120
— protéiques	35.500	27.750	31.750
Amidon, dextrine, matière sucrée	3.210	3.210	3.210
Cellulose	11.650	11.650	11.650
Ammoniaque	0.290	0.274	0.304
Acide sulfurique	0.065	0.234	0.141
— phosphorique	1.415	1.554	1.031
Chlore	0.036	0.035	0.037
Potasse	2.187	2.204	2.317
Chaux	0.452	0.316	0.230
Magnésie	0.397	0.315	0.435
Substances insolubles dans les acides	0.052	0.055	0.061
Soude, fer, substances minérales	0.077	0.104	0.247
Matières organiques diverses	19.289	25.589	24.127
	100.000	100.000	100.000

Malgré la diversité d'origine de ces graines et le changement d'habitat de la plante, leur composition, comme on le voit, se rapproche beaucoup.

Les cendres, qui sont dans la proportion de 4.86, 4.87 et 5.15 p. 100, renferment pour 100 parties.

	I.	II.	III.
Acide phosphorique	29.13	31.92	31.68
— carbonique	4.19	1.26	1.60
— sulfurique	1.37	4.80	2.74
Chlore	0.75	0.75	0.75
Potasse	45.02	45.27	45.02
Chaux	8.92	6.56	4.48
Magnésie	8.19	6.48	8.47
Matières insolubles	1.10	1.16	1.20
Trace de soude, fer, etc	1.50	2.15	4.83
	100.17	100.17	100.17

D'après les analyses de P. Muntz, la proportion des matières amylacées et sucrées s'élèverait à 6.40 p. 100, celle des matières protéiques à 36.67 et celle des matières grasses à 17.60.

La matière sucrée a été analysée par A. Levallois (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 93, 281) qui n'a pu l'obtenir cristallisée; sa saveur est légèrement sucrée; précipitée de sa solution alcoolique par l'éther, puis desséchée à 100° dans le vide, elle forme une masse spongieuse très déliquescente. Elle ne réduit la liqueur cupro-alcaline que lorsqu'elle a été soumise à l'ébullition en présence des acides minéraux étendus d'eau. Elle dévie de 115° vers la droite la lumière polarisée et quand on l'a intervertie elle ne dévie plus que de 35°.

Cette substance fermente rapidement et intégralement en présence de la levure de bière. Chauffée avec l'acide nitrique, elle donne des acides mucique et oxalique. Elle présente de grandes analogies avec le sucre de canne, mais elle en diffère en ce qu'elle donne de l'acide mucique, ce qui la rapproche du *mélitose*.

La caractéristique de la composition de ces graines, sur laquelle nous devons nous arrêter, au point de vue thérapeutique, c'est la petite proportion d'amidon qu'elles renferment, fait d'autant plus étrange que, comme on le sait, les graines des phaséolées et surtout des haricots, dont le *glycine hispida* se rapproche beaucoup, sont extrêmement riches en matière amylacée qui les fait employer comme alimentaires.

Stingl et Morawski (*Monatshelft für chem.*, avril 1886, 176) expliquent ce fait anormal par la présence dans la graine même, et non plus comme dans l'orge par exemple pendant la germination, d'un ferment diastasique possédant la propriété de convertir l'amidon pour les deux tiers en sucre et pour le dernier tiers en dextrine. Son pouvoir saccharifiant serait de beaucoup supérieur à celui de tout les ferments de ce genre.

Quoi qu'il en soit de cette explication, la minime proportion d'amidon ou même son absence totale est un fait qui existe, et nous verrons plus loin quelles conséquences thérapeutiques on peut en retirer. De plus, nous avons indiqué, d'après l'analyse de Pellet, la présence de matières protéiques dans la proportion de 27.75 à 35.5 p. 100 ou même, comme le veut Muntz, de 36.67.

Cette proportion considérable communique aux graines une valeur alimentaire incontestable et sous le même volume les rendraient supérieures à la viande maigre, si nous acceptons comme vraie la comparaison suivante :

	Viande de bœuf.	Soja.
Eau	74.06	9.37
Matières protéiques	22.74	36.67
— grasses	2.30	17.06
Potasse	0.54	3.10
Acide phosphorique	0.06	1.47

Si nous comparons ensemble les graines alimentaires des légumineuses les plus ordinairement employées, celles du soja l'emportent par leur proportion plus grande de matières azotées.

	Protéine.	Amidon, dextrine.	Matière grasse.	Ligneux et cellulose.	Sels.	Eau.
Haricots blancs	26.9	48.8	3.6	2.8	3.5	15.0
Pois jaune	23.9	59.6	2.6	3.6	2.0	8.9
Lentilles	25.0	55.7	2.5	2.2	2.3	12.5
Fèves des marais	24.4	51.5	1.5	3.0	3.6	16.0
Féveroles	31.9	47.7	2.6	2.9	3.0	12.5
Vesces	27.3	48.7	3.5	3.5	3.0	14.0

La matière grasse, que l'on peut extraire soit par expression à la presse des graines mises en pâte, soit et plus facilement par l'éther qui en donne une proportion plus considérable, est limpide, d'un beau jaune et laisse dans la bouche une saveur un peu âcre, qu'elle communique du reste à la farine de soja. Bien qu'elle soit employée, dit-on, comme alimentaire par les Chinois, elle exerce sur l'intestin une action purgative bien manifeste qu'elle communique aux différentes préparations du soja, si celles-ci sont ingérées en quantités un peu considérables. A zéro, cette huile devient pâteuse; à l'air, elle se résinifie rapidement. C'est donc une huile siccative.

Des différentes analyses que nous venons de donner, nous tirons trois caractéristiques de la graine du soja : la proportion considérable de matières azotées (légumine, caséine végétale, protéine), la proportion très minime ou même nulle de matière amylacée, et enfin la présence d'une assez grande quantité d'un corps gras liquide.

Voyons à quels usages ces graines sont employées en Chine et au Japon. Les noires et les vertes sont mangées à la façon de nos haricots secs, mais elles ont une saveur peu agréable que leur communique le corps gras; une variété à gros grains verts se mange, au Japon, grillée ou moulue et mélangée au sucre; les enfants en sont même très friands.

Les feuilles, les tiges sont données comme fourrage aux chevaux, aux moutons, qui les recherchent et s'en trouvent fort bien.

Mais ces graines servent surtout à préparer, au Japon, le miso et le sooju, en Chine, une imitation du lait et un fromage fort apprécié des gens du peuple.

Kœmpfer est le premier auteur qui, dans *Amœnitatum exoticarum*, ait donné des renseignements sur les emplois de la graine du soja, laquelle, en raison des qualités qu'on lui reconnaît, porte le nom de *mame*. Ces graines servent, dit-il, à préparer le *miso* et le *sooju*. Pour obtenir le miso, on prend 1 mesure de mame, c'est-à-dire de graines de soja, que l'on met longtemps dans l'eau de manière à ce qu'elles puissent ensuite être réduites facilement en pulpe molle. A 1 mesure de pulpe on ajoute, en été, 4 mesures de sel commun et 3 en hiver. Avec une quantité moindre de sel, le produit est meilleur, mais il se conserve moins bien. On ajoute ensuite, pour 1 mesure de graines, 1 mesure de *koos*, c'est-à-dire de riz décortiqué, un peu cuit à la vapeur d'eau, on mélange par contusion et on abandonne le tout dans un endroit tiède pendant vingt-quatre à quarante-huit heures ; le mélange, qui a la consistance d'une bouillie, est déposé dans des vases de bois qui ont contenu la liqueur nommée *sacki* (sorte de bière), où on l'abandonne pendant un ou deux mois avant de le con-

sommer ; il a alors la consistance du beurre, qu'il remplace du reste dans la préparation des mets.

Pour faire le *sooju*, on ramollit les graines par la coction, on prend ensuite des mesures égales de sel commun et de *muggi*, c'est-à-dire de blé ou d'orge que l'on contuse, on mélange le soja avec le blé broyé, on couvre et on abandonne le tout en lieu chaud pendant vingt-quatre heures pour qu'il fermente ; on ajoute ensuite à la masse le sel et 2 mesures 1/2 d'eau, on couvre et pendant quelques jours on agite deux ou trois fois par jour; après deux ou trois mois de ce traitement, on exprime la masse et on filtre le liquide que l'on conserve dans des vases de bois. La masse elle-même est additionnée d'eau, on agite et après quelques jours on exprime le liquide qu'on ajoute ensuite au premier obtenu. Cette liqueur est d'autant meilleure qu'elle est plus ancienne.

Rien n'est changé au Japon, dans la préparation actuelle du miso et du sooju ou soja, comme on peut le voir par le rapport d'Eugène Simon, 1862. On ajoute, dit-il, au soja un volume d'eau égal au sien. D'autre part, on fait griller une quantité égale d'orge, et quand elle est refroidie on la mélange au soja dans de grands baquets, et lorsque le tout a acquis la consistance d'une bouillie épaisse, on le place dans des moules en bois que l'on dépose dans un espace hermétiquement clos, muni de regards pour surveiller la fermentation. Si elle ne se prononce pas assez rapidement, c'est-à-dire au bout de quelques heures, on chauffe à l'aide d'un brasier, mais, dans ce cas, les pains brunissent à l'extérieur; au bout de sept jours, la fermentation étant achevée, on retire les pains qui ont alors une couleur jaune doré, on les coupe en fragments, on les jette dans de grandes cuves; on ajoute de l'eau saturée de sel marin à chaud (2 kilogrammes pour 1 kilogramme de pain), on agite pour que le mélange soit aussi homogène que possible, puis on laisse en repos pendant un, deux ou même trois ans. Au bout du temps voulu, on soumet dans des sacs le produit à la presse.

Le premier liquide qui s'écoule est le soja de première qualité, mais dont le prix est fort élevé. Il est sirupeux, de couleur brun foncé; on ajoute ensuite au résidu de la pression de l'eau salée dans la même proportion, on laisse reposer pendant six mois environ, puis on presse de nouveau. Ce soja, dont la qualité est inférieure, se vend à la classe pauvre.

Le soja est l'unique sauce qui accompagne les mets japonais et surtout le poisson, dont il relève la saveur un peu fade. C'est, comme condiment, l'analogue du *nuoc-nam* des Annamites, liquide limpide, d'odeur d'anchois très forte, obtenue on faisant pourrir ou plutôt fermenter les poissons empilés et serrés en barils.

Le soja a été analysé au laboratoire de To-Kio (Japon) :

Densité	1.193
Extrait sec	37.712
Cendres	19.812
Matières azotées	9.488
Chlorure de sodium	26.578
Acide phosphorique	0.466
Potasse	0.640

A Canton, le soja entre dans la composition d'un ferment soluble, le *kiu-tsee*, qui est employé pour la fabrication d'un vin factice et de l'eau-de-vie, emploi qui s'explique fort bien par la présence du ferment diastasique dont nous avons déjà parlé.

Dans toute la Chine, les graines du soja servent en outre à préparer une émulsion laiteuse qui remplace le lait et qu'on obtient en écrasant les graines, les triturant avec de l'eau, et passant simplement le liquide au tamis fin. Du lait, cette liqueur n'a que l'aspect, mais comme il est extrêmement rare, elle le supplée au point de vue alimentaire.

Mais l'usage le plus général de ces graines, c'est la fabrication du fromage de pois dont on a tant parlé. Voici de quelle façon la décrit Champion (*Bulletin de la Société d'acclimatation*, 2e série, 111, § 62, 1886). On fait gonfler les graines dans l'eau pendant vingt-quatre heures, puis on les fait égoutter dans un panier d'osier; l'eau de macération qui s'écoule est ensuite mélangée aux graines que l'on broie sous la meule, de façon à former une bouillie liquide qui vient se rendre dans un baquet. On filtre sur une toile et le liquide qui s'écoule est soumis à une température que l'on élève progressivement jusqu'à 100°. Il se fait à la surface une mousse abondante ; quand elle est tombée, on continue l'ébullition pendant dix minutes environ et on transvase dans une autre chaudière soumise à une température moins élevée, et enfin dans de grands baquets où le liquide se refroidit rapidement par l'agitation constante ; on enlève la mousse, et, après quelques minutes de repos, le liquide se couvre d'une pellicule épaisse que l'on enlève sans la déchirer à l'aide d'une baguette sur laquelle elle se dessèche ; cette pellicule se mange. Le liquide est additionné d'un peu d'eau, de plâtre cuit et d'une petite quantité d'eau mère des marais salants qui renferme surtout, comme on le sait, du chlorure de magnésium. On brasse énergiquement, et à ce moment la masse se coagule et devient solide.

Le plâtre joue ici le rôle d'un coagulant; quant à l'eau mère, on ne l'ajoute pas toujours.

Le fromage ainsi obtenu est versé dans des châssis de bois de 7 mètres de côté sur 5 centimètres de hauteur, fermés au fond par un linge fin à travers lequel s'égoutte le liquide en excès. Quand l'égouttage est complet, on comprime le fromage en le couvrant d'une planche chargée de poids; au bout de quelques heures, son volume est réduit de moitié et on le coupe alors en petits fragments. Dans cet état, il ressemble à une gelée blanc grisâtre, qui ne se conserve pas plus de vingt-quatre heures, surtout pendant l'été, mais dont on peut assurer la conservation en le salant; sa saveur est assez agréable, mais rappelle celle des pois crus et ne plaît pas toujours aux Européens; son prix est des plus minimes, car un morceau de la grosseur du poing vaut 1 sapèque et il faut 600 sapèques ou 1 ligature pour faire 1 franc de notre monnaie. C'est donc avant tout l'aliment de la classe pauvre, qui le mange tel qu'il est ou en le faisant frire dans la graisse ou l'huile.

D'après les analyses de L'hôte et de Champion, ce fromage renferme :

	A l'état frais.	A l'état sec.
Eau	90.37	»
Cendres	0.76	7.89
Matières grasses	2.36	24.51
Azote	0.98	8.09

Un kilogramme de graines donne 1 kil. 500 de fromage frais.

C'est donc sous un petit volume un aliment très nourrissant.

La valeur alimentaire des graines de soja sous les différentes formes, souvent heureuses, que lui donnent

les Chinois et les Japonais, la proportion si minime d'amidon qu'elles renferment, devaient tôt ou tard les faire entrer soit dans la thérapeutique, soit dans l'hygiène alimentaire, auxquelles elles peuvent rendre des services sérieux.

On sait trop avec quelle difficulté on fait accepter aux malades gravement atteints, mais pouvant encore se nourrir, aux phtisiques par exemple, le mode d'alimentation qui seul peut leur permettre de lutter quelque temps encore contre le dépérissement graduel, quel dégoût rapide de chacun des aliments successivement employés s'empare d'eux, combien la viande peu cuite, sous toutes formes, est difficilement supportée. La farine de soja, préparée de diverses manières, destinées surtout à masquer la saveur de pois cru qui la caractérise, et qui ne plaît pas à tout le monde, cette farine permet de varier le régime et de fournir en même temps, sous un petit volume, la teneur d'éléments azotés nécessaire. Il ne faut pas oublier toutefois que cette farine ingérée en quantités un peu considérables présente des propriétés laxatives assez marquées qu'elle doit à l'huile grasse qu'elle renferme. Il conviendrait donc de régler la quantité de chaque jour suivant la susceptibilité du malade. Dans les convalescences lentes, quand il faut relever promptement les forces des malades par une alimentation substantielle, peu abondante cependant, de façon à ne pas fatiguer les organes digestifs, le soja pourrait s'ajouter avec avantage au régime ordinaire. On voit, sans que nous insistions davantage, dans quelle condition ces graines peuvent rendre des services sérieux à l'hygiène alimentaire. Du reste, en Autriche, Hanberlandt, à la suite des essais nombreux qu'il avait faits sur leur valeur alimentaire, les préconise hautement pour la préparation des saucisses aux pois qui sont réglementaires dans l'armée autrichienne.

Mais il est une autre classe de malades à laquelle le soja peut rendre des services incontestables en raison même de la minime proportion d'amidon qu'il contient. Nous voulons parler des diabétiques soumis à un régime dont sont bannies autant que possible les matières amylacées. Sans combattre la maladie en elle-même et ne s'adressant qu'au symptôme, l'apparition du sucre en qualités variables dans les urines, le soja peut être des plus utiles en permettant aux diabétiques de faire entrer dans leur alimentation journalière ce qui, pour tous, est un besoin impérieux, le pain.

Ils ont à leur disposition, il est vrai, le pain de gluten. Mais, outre qu'il ne représente pour eux que l'ombre du pain, on sait avec quelle rapidité ils s'en dégoûtent, et de plus il ne faut pas oublier que le gluten pour être panifié exige l'addition de 30 à 40 p. 100 de farine de blé. C'est donc, non plus un adjuvant du traitement, mais un véritable ennemi, réduit, nous l'admettons, à son minimum de nocivité, mais n'introduisant pas moins dans l'organisme l'amidon que ce dernier convertira en sucre et dont il faudrait avant tout éviter la présence.

Le soja pourrait être donné sous forme de bouillie, mais il ne répondrait pas complètement au besoin que l'on connaît. La farine de soja comme toutes celles des légumineuses se prête mal à la panification, elle ne lève que difficilement et donne un pain lourd, massif. L'industrie devait chercher les moyens d'en faire un pain présentable, et si l'on en croit une communication faite par Lecerf, pharmacien de première classe, il aurait heureusement tourné la difficulté sans introduire dans la pâte l'amidon proscrit.

Le pain avec lequel les premiers essais ont été faits par Dujardin-Beaumetz, à l'hôpital Cochin, présente l'aspect du pain d'épice, à croûte un peu épaisse, brunâtre foncé. Son odeur, sa saveur n'ont rien de désagréable. Toutefois, après un certain temps, on ressent dans la bouche une sensation de sécheresse suivie d'une soif assez vive.

D'après l'analyse donnée par Lecerf, ce pain renfermerait :

Eau	45.000
Matières protéiques	20.178
— grasses	9.350
— amylacées et sucrées	2.704
Acide phosphorique	0.863

Si l'on accepte comme réelle la composition de ce pain, il y a lieu d'admettre qu'il répondrait au double desideratum que nous avons indiqué, mais en se rappelant que le pain, comme la farine, devient laxatif quand il est pris en trop grandes quantités.

D'un autre côté, un industriel de Reims, Bourdin, a fait préparer un pain dont l'analyse suivante a été donnée par le laboratoire municipal de Reims :

Eau	27.03
Cendres	2.65
Gluten	28.87 soit 4.62 d'azote.
Amidon, Dextrine, Glucose	41.45

« Le glucose n'existe dans ce pain qu'en faible proportion, car l'ensemble des matières réduisant la liqueur cupro-potassique, *évaluées en glucose*, n'est représenté que par 3.93 p. 100, et encore ce nombre est un peu fort à cause de la dessiccation partielle éprouvée par le pain quand le dosage a été effectué. » Ce pain est désigné sous le nom de *pain de soja gluten*. L'association du gluten à la farine de soja, dont la proportion ne nous est pas connue, pas plus que celle des matières protéiques, fait de ce pain un aliment substantiel pouvant s'appliquer à l'alimentation. Mais la quantité d'amidon qu'il renferme, et qui est à peu près la même que celle du pain de gluten ordinaire, ne lui donne aucun avantage sur ce dernier pour le régime des diabétiques.

Les applications des graines de soja à l'alimentation des diabétiques ne sont pas nombreuses. Nous savons cependant, par une communication orale de Lailleux, ancien interne aux hôpitaux d'Alger, qu'un certain nombre d'Arabes diabétiques en traitement à l'hôpital du Dey, à Alger, avaient vu, sous l'influence d'une alimentation dont la bouillie de soja faisait la base, non seulement diminuer dans les proportions considérables la teneur en sucre de leurs urines, mais encore s'améliorer l'état des plaies qu'ils présentaient et qui, comme toutes celles de ce genre, avaient résisté aux traitements employés. Si ce fait se vérifiait de nouveau, soit avec la bouillie, soit avec le pain de soja, la thérapeutique aurait trouvé dans ces graines un adjuvant des plus utiles au traitement ordinaire du diabète sucré, si pénible à supporter par la plupart des malades, surtout en raison de l'abstention des féculents pour lesquels ils manifestent en général une appétence si vive.

Quant à l'huile, dont la proportion, comme nous l'avons vu, est assez considérable (16 à 18 p. 100), elle n'est pas employée par les Japonais qui se servent pour l'éclairage de l'huile de colza et pour l'alimentation de l'huile de sésame. Les Chinois, dit-on, la regardent

comme alimentaire et s'en servent pour assaisonner les mets. Cette assertion nous paraît un peu risquée, car, ainsi que l'a fait observer M. le docteur L. Petit, cette huile à la dose de 20 à 30 grammes présente des propriétés laxatives bien marquées qui doivent l'éloigner de l'alimentation. Il y aurait peut-être lieu de l'employer comme médicamenteuse et elle rendrait alors des services analogues à ceux de l'huile de ricin.

SOLANINE et **SOLANIDINE**. — La *Solanine* est un glucoside basique qu'on peut retirer de la douce-amère, de la morelle, des pommes de terre et de diverses autres solanacées. Son identité, selon ses diverses provenances, est mal établie. Sous l'influence des acides dilués, elle se dédouble en *solanidine* et en sucre.

Essayée par Max Perles (la solanine retirée de la pomme de terre), la solanine s'est montrée comme poison énergique du protoplasma cellulaire. En solution à 1 p. 100, elle empêche le développement des bactériens; la même solution empêche la coagulation du sang et dissout les globules sanguins. Laissée en contact avec le sang elle transforme l'hémoglobine en hémoglobine réduite (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1890).

Grasset et Sarda (Assoc. franç. pour l'avancement des sciences, in *Sem. méd.*, 1888, p. 127) ont établi que la solanine est un sédatif sensitivo-moteur. Elle amènerait de la dépression bulbo-médullaire, parésie pour les nerfs moteurs, analgésie pour les nerfs sensitifs; elle est donc modératrice de l'acte excito-réflexe.

Appliquée localement, elle détruit les tissus, ce qui explique la pseudo-anesthésie que l'on observe après son emploi (Max Perles). Chez les animaux à sang froid, elle détermine la paralysie du système nerveux central (de l'encéphale d'abord, de la moelle épinière ensuite) après une phase d'excitation, puis elle amène la paralysie du cœur en agissant directement sur la fibre musculaire cardiaque, ainsi qu'on a pu s'en assurer directement.

Les injections intra-veineuses de solanine chez les animaux à sang chaud sont suivies d'un tremblement intense, remplacé bientôt par des spasmes cloniques des muscles des mâchoires, de la nuque et du dos. Peu après survient la paralysie du système nerveux central, frappant en premier lieu le centre respiratoire. La dyspnée qui survient est en partie le fait des troubles circulatoires et de l'altération du sang.

La *température* baisse et ses variations sont absolument parallèles à celle de la valeur de l'intoxication elle-même; c'est-à-dire qu'à un minimum de température correspond un maximum d'empoisonnement. Le rétablissement de l'animal marche parallèlement avec le relèvement de la température.

Les *voies digestives*, les *reins*, en cas d'administration par la bouche, ne restent pas intacts. Il y a des vomissement répétés, et à l'autopsie des animaux, on trouve de l'entérite ulcéreuse. Les reins présentent les lésions de la néphrite aiguë; il y a des infarctus dans les tubes rénaux et de l'albuminurie.

Dans les cas d'injections sous-cutanées, l'action de la solanine sur le tube digestif et les reins est presque invariablement nulle; les altérations du sang sont peu prononcées. Ces injections sont-elles assez abondantes pour déterminer la mort de l'animal, on voit se dessiner graduellement tous les symptômes déjà décrits : paralysie générale, chute thermique (jusqu'à 31°C), dyspnée, paralysie du cœur.

La dose mortelle, par voie stomacale, est de 0 gr. 30 de solanine par kilogramme de poids du corps; la mort survient en moyenne en douze heures.

L'action physiologique de la *solanidine* ne diffère de celle de la solanine qu'en ce que la première substance n'a pas d'action irritante locale. Il en résulte qu'avec elle les accidents de gastro-entérite (vomissements, diarrhée) font défaut. Enfin, son action générale est plus lente à se produire que celle de la solanine, et elle ne semble paralyser ni les muscles, ni les nerfs périphériques (Max Perles, Voy. *Nouv. Remèdes*, 1890, p. 286).

Les expériences faites avec la solanine, au laboratoire de l'hôpital Cochin, par Gaignard, confirment les précédentes. Ces expériences ont montré, en effet, que cette substance agit sur le bulbe, la moelle, les nerfs, donne lieu à l'analgésie des extrémités terminales des nerfs sensitifs, à de la parésie des nerfs moteurs. Avec 0 gr. 80 on tue un lapin; l'animal meurt par arrêt de la respiration après avoir présenté des symptômes de paraplégie. Les recherches de Capparoni conduisent à une conclusion analogue.

Les *indications thérapeutiques* de la solanine découlent de ses propriétés physiologiques. Modératrice de l'excito-motricité, cette substance devait être proposée contre le *tremblement de la sclérose en plaques*, dans la *trépidation épileptoïde*, où elle réussit bien (Grasset et Sarda); susceptible de provoquer l'analgésie, elle devait être mise en usage contre la *douleur*, névralgies, douleurs fulgurantes des tabétiques. De fait, Géneuil s'en est loué dans la sciatique, la névralgie intercostale, la névralgie faciale, le tic douloureux de la face, les névrites, le prurit; Géneuil et Desnos dans la gastralgie; Grasset dans les douleurs fulgurantes.

Desnos (*Acad. de méd.*, 1892, et *Bull. de thér.*, t. CXXII, p. 528) a rapporté 17 observations de *maladies douloureuses de l'estomac* avec 13 succès et 4 insuccès. Les 4 insuccès sont relatifs à 2 gastralgies, à 1 gastrite ancienne et à des crampes de l'estomac, suite d'un catarrhe aigu. — Chez ces malades, les douleurs résistèrent aux moyens ordinairement employés, y compris la morphine *per os* et par la voie sous-cutanée.

Les cas favorables comprennent des gastralgies simples, une gastralgie survenue au cours d'une pelvi-péritonite suppurée ouverte dans le rectum; une gastralgie survenue pendant une congestion utérine suite de couches, des dyspepsies alcooliques, etc. C'est ainsi que chez un étudiant en médecine, où tous les moyens avaient échoué (diète lactée, pepsine, pointes de feu, etc.), les crampes d'estomac et les vomissements disparurent sous l'influence de la solanine.

Desnos a également triomphé des accès douloureux de la gastrite ulcéreuse. Dans 1 cas d'ulcère de l'estomac avec hématémèse; dans 1 autre ayant résisté au régime lacté et à la morphine, 0 gr. 10 de solanine, en 2 fois, il réussit pleinement.

Il n'y a pas jusqu'aux douleurs du cancer du pylore, avec vomissements de couleur chocolat et gastrorrhagie, qui n'aient été améliorées par la solanine. Dans 1 cas de douleurs atroces que ne calmait point le sirop de morphine à haute dose, 0 gr. 15 de cette substance ont atténué d'abord, puis fait cesser les vomissements et la gastrorrhagie en même temps que les douleurs (Desnos).

Comme mode d'administration, Desnos s'est servi de la forme pilulaire (0 gr. 05 de solanine par pilule), mais il croit qu'il est préférable de se servir du julep gom-

meux tenant la solanine en suspension, qu'on fait prendre par cuillerée à soupe dans les vingt-quatre heures. La dose moyenne a varié de 0 gr. 10-0 gr. 15 par jour. Le seul défaut de ce médicament, dit Grasset, est de coûter 10 fr. le gramme.

Solanum tuberosum L. — La Pomme de terre, Patate de Virginie, Parmentière, Morelle tubéreuse, est une plante herbacée, vivace, originaire, croit-on, des parties méridionales de l'Amérique du Nord, et qui appartient à la famille des Solanacées, sério des Solanées. Les rameaux aériens, anguleux, de 80 centimètres à 1 m. 20 de hauteur, portent des feuilles alternes, pinnatiséquées, simulant une feuille imparipennée à folioles opposées par paires, largement ovales, aiguës, la terminale plus grande. Les fleurs sont disposées en cymes scorpioïdes, bifurquées, corymbiformes et sont blanches ou lilas et odorantes. Corolle rotacée à 5 lobes, 5 étamines à anthères conniventes, mais libres et s'ouvrant d'abord par le sommet, puis dans toute leur longueur. Caractères botaniques de la Morelle.

Le fruit est une baie globuleuse assez grosse, accompagnée à la base par le calice persistant.

Les racines sont fasciculées. Certains des rameaux souterrains se renflent, se gorgent de fécule et constituent la *Pomme de terre*.

Ce fut sir Walter Raleigh qui, le premier, dit-on, introduisit la pomme de terre en Angleterre, sous le règne de Jacques I[er]. Elle se répandit peu à peu dans le reste de l'Europe, mais toujours entourée d'une certaine suspicion, en raison même des propriétés délétères bien connues de la famille à laquelle elle appartient. On connaît les efforts enfin couronnés de succès faits par Parmentier pour doter la France de la pomme de terre, qu'il avait vu cultiver en grand dans la Silésie, où il s'était trouvé comme prisonnier de guerre pendant quelque temps. Aujourd'hui, ces tubercules entrent pour une grande part dans l'alimentation, tout au moins dans les régions tempérées et même un peu chaudes, car la plante qui les produit ne réussit dans les pays tropicaux que dans des conditions exceptionnelles d'altitude compensant la température élevée.

Cette plante craint cependant le froid, car celui de nos hivers la tue; aussi est-elle devenue chez nous annuelle et non plus vivace comme dans son pays d'origine.

Nous possédons aujourd'hui un grand nombre de variétés de tubercules, que l'on distingue entre eux par leur forme et leur couleur qui entraînent des modifications dans leurs propriétés alimentaires.

Composition chimique. — La pomme de terre renferme, d'après Payen :

Eau	74.00
Fécule	20.00
Epiderme, tissu cellulaire, pectose, pectine, pectase..	1.65
Matières protéiques	1.50
Asparagine	0.02
Graisse, etc	0.10
Sucre, résine, essence	1.07
Sels minéraux et acides organiques	1.56
	100.00

La partie la plus importante est la fécule ou amidon, dont la proportion varie, du reste, suivant l'espèce, la nature du sol, le climat, les conditions atmosphériques et la conservation des tubercules. Elle diminue beaucoup après la germination; aussi, a-t-on soin de conserver les pommes de terre dans des silos de 1 m. 50 à 2 mètres de largeur, sur 1 mètre de profondeur, creusés dans un sol peu humide, consistant et recouvert de 30 centimètres de terre.

On obtient la fécule par la série suivante d'opérations mécaniques :

1° Trempage dans l'eau pour ramollir la terre adhérente;

2° Lavage dans un cylindre creux, incliné, immergé dans l'eau;

3° Râpage, destiné à déchirer les cellules et mettre à nu le grain de fécule;

4° Tamisage de la pulpe obtenue sous l'action d'un courant d'eau qui entraîne la fécule et laisse le tissu cellulaire sur le tamis;

5° Repos de quelques minutes de la pulpe étendue d'eau pour permettre aux parties siliceuses et terreuses de se déposer.

On décante l'eau tenant la fécule en suspension. On laisse déposer. La fécule se recouvre d'une couche grise, formée de grains de fécule et de débris de tissus cellulaires, le *gras de fécule*, que l'on enlève au râcloir et qu'on soumet ensuite à une épuration mécanique. On place ensuite la fécule dans des baquets percés de trous et garnis de toile, sur lesquels elle s'égoutte en partie; puis on continue la dessiccation sur des plaques poreuses de plâtre. Dans cet état, c'est la *fécule verte*, qui renferme encore 35 p. 100 d'eau. La dessiccation s'achève avec précaution dans des étuves, puis on écrase les masses entre des cylindres et on passe au blutoir.

Cette fécule est alors en poudre impalpable, d'un blanc jaunâtre, qui, pressée entre les doigts, produit une sensation de fraîcheur, et renferme encore 18 p. 100 d'eau. C'est la *fécule sèche*. Desséchée dans le vide à 20°, c'est une poussière coulant entre les doigts sans adhérence. Elle a toujours une odeur désagréable et caractéristique qu'on peut lui enlever en la lavant avec une solution faible de carbonate de soude, puis à l'eau pure. Ses grains se distinguent au microscope de ceux de l'amidon du blé par leur diamètre plus considérable, qui est de 140 à 185 millièmes de millimètre au lieu de 40 μ. Quand on les éclaire sous le microscope, à la lumière polarisée et qu'on interpose entre eux et l'œil un cristal de spath d'Islande, on aperçoit une croix noire dont les branches partent des hiles.

La formule chimique de la fécule, $C^6H^{10}O^5$, est celle de l'amidon, dont elle possède toutes les propriétés chimiques; nous ne noterons ici que les principales, renvoyant, pour leur étude complète, aux traités de chimie.

La fécule est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, inaltérable à l'air quand elle a été bien séchée, mais absorbant facilement l'humidité. Dans l'eau chauffée à 100°, elle se gonfle et forme une masse gélatineuse, l'*empois*, qui bleuit par l'eau iodée.

Cet empois se transforme peu à peu à l'air en acide lactique et se liquéfie. A l'ébullition, il se transforme partiellement en glucose. Chauffée en tube scellé à une température de 170°, en présence de l'eau, la fécule se convertit en *dextrine*. La chaleur sèche produit le même effet et il suffit d'une température de 200°. A 230°, elle se déshydrate, se ramollit et paraît fondre en se colorant. La masse est alors composée en grande partie de *pyrodextrine* que l'on trouve dans la croûte du pain, le café torréfié, etc. A la distillation sèche, elle donne des acides carbonique, acétique, des carbures d'hydrogène,

des huiles empyreumatiques et laisse un charbon boursouflé. Quand on la chauffe à feu nu, elle gonfle, noircit et brûle avec une flamme éclairante.

En présence des acides minéraux étendus d'eau et à l'ébullition, la fécule se convertit d'abord en dextrine, puis finalement en *glucose*. Le procédé que l'on emploie dans l'industrie pour obtenir ce dernier produit consiste à projeter peu à peu 100 parties de fécule dans 500 parties d'eau à 100°, additionnée de 15 parties d'acide sulfurique normal.

On sature l'acide sulfurique en excès par le carbonate de chaux ou craie, on laisse déposer, on filtre le liquide clair sur du noir d'os en grains, puis on le concentre à 30° B. C'est alors le sirop de glucose, que l'on peut obtenir en masse solide, amorphe après la concentration du sirop à 40° aréométriques, que l'on verse dans des rafraîchisseurs où la cristallisation commence, pour s'achever dans les tonneaux. On connaît les usages de ce *sucre de fécule*, comme on l'a nommé, dans la brasserie, la confiserie, la pâtisserie, la fabrication des liqueurs à bas prix. La découverte de la saccharine permet aujourd'hui de lui communiquer la saveur du sucre ordinaire, et prête ainsi à un grand nombre de fraudes.

Broyée avec de l'acide sulfurique, la fécule se convertit en *amidon soluble*, poudre blanche, soluble dans l'eau froide ou bouillante, colorée en bleu par l'eau d'iode et précipitée par l'eau de chaux, de baryte, l'alcool, le tanin. Les dissolutions peuvent être concentrées à consistance sirupeuse sans se troubler, ce qui ne se présente pas avec les solutions apparentes de fécule. C'est donc une modification du principe amylacé, intermédiaire entre la fécule et la dextrine.

En présence de quelques centièmes de potasse ou de soude, la fécule s'épaissit dans l'eau et prend la consistance de l'empois. Les alcalis agissent en gonflant considérablement les grains de fécule.

La levure de bière, la gélatine, la salive, le suc pancréatique, etc., transforment aussi la fécule en glucose.

L'acide azotique ordinaire oxyde la fécule et la transforme, en dernière analyse, en eau, acides carbonique et oxalique. Avec l'acide azotique concentré, il se forme des matières explosibles, la *xyloïdine*, la *tramidine*, la *pyroxyline*. Leur composition est représentée par $C^{12}H^{16}O^{8}2Az^{2}O^{5}$.

Les pommes de terre cuites à la vapeur, écrasées et mélangées avec de l'orge germée, donnent du glucose par l'action de la diastase de l'orge sur leur fécule. Ce glucose fermente en présence de la levure de bière et, comme la plupart des matières sucrées, se dédouble en alcool, acide carbonique et glycérine. On retire l'alcool du moût par la distillation dans des appareils appropriés.

L'alcool que l'on obtient ainsi, dans la proportion de 8 lit. environ pour 100 kilogrammes de pomme de terre, renferme de l'alcool ordinaire ou éthylique, de l'*alcool amylique*, des alcools plus hydrocarburés, des acides gras volatils, des éthers et des produits huileux.

La transformation de l'alcool de mauvais goût, c'est-à-dire renfermant de l'alcool amylique et des huiles essentielles, en alcool sans odeur ni saveur étrangères s'obtient par rectification et concentration, procédés sur lesquels nous n'avons pas à insister ici.

L'*alcool amylique*, $C^{5}H^{12}O$, s'obtient en distillant l'alcool de pomme de terre et recueillant les dernières portions dès qu'elles passent laiteuses. On agite avec l'eau qui dissout l'alcool ordinaire, on décante l'huile qui surnage, on la dessèche sur le chlorure de calcium et on rectifie. L'alcool amylique passe à 128 ou 130°.

C'est un liquide incolore, d'une odeur forte, provoquant une sensation de constriction des poumons, cristallisant à — 20°, bouillant à 132°, non miscible à l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther. Il s'enflamme difficilement et brûle avec une flamme bleue. En s'oxydant, il forme de l'acide valérique. Densité = 0.818 à 15°.

C'est le point de départ d'une série de combinaisons dans lesquelles on admet l'existence d'un groupe amyle $C^{5}H^{11}$, fonctionnant comme radical monoatomique qui peut s'unir aux corps simples et aux radicaux composés.

SOLANINE. — Otto signala le premier la présence de ce glucoside dans les germes qui poussent au printemps ou en hiver sur les pommes de terre conservées dans les caves humides. D'après Haaf, il se rencontre surtout dans les pommes de terre trop jeunes ou trop vieilles et particulièrement dans les épluchures. Sur 500 grammes, il a calculé la teneur suivante :

Le tubercule entier contient 0 gr. 21 dans les tubercules germés, 0 gr. 16 dans les jeunes;

La partie charnue ou féculeuse, 0 gr. 16 dans les tubercules germés, 0 gr. 16 dans les jeunes;

Les épluchures, 0 gr. 24 dans les tubercules germés, 0 gr. 18 dans les jeunes.

Recherches toxicologiques. — D'après Dragendorf (*Pharm. Zeit. f. Russland*, 15 août 1882), la solanine peut être obtenue de ses solutions alcalines par l'alcool amylique, et on peut en extraire ainsi 1 milligramme de 100 centimètres cubes d'urine. La solanidine s'obtient aussi bien de ses solutions acides aqueuses que des solutions alcalines. Elle passe complètement et facilement dans le chloroforme et l'alcool amylique.

Pour obtenir à la fois la solanine et la solanidine, on traite le liquide *acide* par le chloroforme, puis on soumet la solution aqueuse acide à l'action de l'alcool amylique qui enlève les matières colorantes, les alcaloïdes cadavériques. On rend le liquide alcalin et on extrait la solanine avec l'alcool amylique. Ce procédé donne de bons résultats avec la solanidine.

On reconnaît la solanine aux réactions suivantes : on l'obtient le plus souvent sous forme d'une masse gélatineuse, amorphe, soluble dans 8,000 parties d'eau bouillante, plus soluble dans les solutions aqueuses acides, dans 4,000 parties d'éther, 500 d'alcool froid, 125 d'alcool bouillant :

1° Braut conseille de placer la solanine sur un verre de montre avec un mélange de 6 centimètres cubes d'acide sulfurique pur, 8 centimètres cubes d'eau et 0 gr. 30 d'acide sélénique, et de chauffer doucement jusqu'à ce qu'une teinte rouge apparaisse. En laissant refroidir, on observe une belle coloration rouge framboise passant lentement au rouge cerise, puis à l'orangé, pour devenir enfin d'un jaune sale. La solanidine se comporte de la même façon. On peut ainsi reconnaître 0 gr. 00001 de solanidine et 0 gr. 000025 de solanine;

2° Bach conseille de verser sur l'alcaloïde un mélange de 9 volumes d'alcool absolu et 6 volumes d'acide sulfurique concentré; puis on chauffe lentement, jusqu'à ce qu'une légère coloration se manifeste, et par le refroidissement on voit apparaître une belle coloration rouge cerise. La réaction de la soladinine est la même. On reconnaît ainsi 0 gr. 00005 de solanine et 0 gr. 00001 de solanidine;

3° Avec l'acide sulfurique pur, coloration rouge clair;

4° Acide azotique, coloration bleue sur les bords;

5° Acide sulfurique monohydraté et vanadate d'ammoniaque, 0.50 p. 100, coloration brune, rouge cerise;

6° Avec l'acide sulfurique bihydraté et le vanadate ammonique, coloration jaune, orange, carmin, pourpre violet, puis violette.

Usages. — Nous n'avons pas à nous étendre ici sur les usages économiques de la pomme de terre, dont la valeur alimentaire est bien connue. Nous indiquerons seulement qu'il est bon, étant donnée la présence de la solanine dans les tubercules trop jeunes ou dans ceux qui sont trop âgés, d'éviter de les consommer dans cet état et surtout de les peler assez profondément quand ils ont commencé à germer. Du reste, la cuisson avec l'eau dans laquelle la solanine est soluble et le rejet de cette eau suffisent pour assurer aux pommes de terre l'immunité la plus parfaite, comme le prouve l'expérience de chaque jour.

La fécule peut remplacer parfaitement les fécules exotiques, telles que le sagou, le tapioca, l'arrow-root.

Les feuilles qui servent de fourrage doivent être séchées avant d'être données aux animaux.

Au point de vue thérapeutique, les différentes parties du *S. tuberosum* jouissent de propriétés plus ou moins marquées. Les tubercules crus avaient été conseillés par Roussel de Vauzenies comme antiscorbutiques, et nous avons vu à Saint-Pierre et Miquelon les capitaines des bâtiments armés pour la pêche à la morue combattre efficacement cette maladie chez leurs hommes, en leur faisant mâcher des pommes de terre crues. Râpées, elles forment un topique qui est d'usage vulgaire en application sur les brûlures au premier degré.

La fécule sert à faire des cataplasmes qui ont l'inconvénient de sécher trop rapidement.

La pomme de terre se prête fort bien à l'alimentation si difficile des diabétiques, à la condition, cela va de soi, de ne pas la donner en quantité trop considérable. De tous les féculents, c'est elle qui renferme le moins d'amidon et par cela même qui produit le moins de sucre, et la différence entre le pain de gluten et les pommes de terre est tellement grande en faveur de ces dernières, qu'il convient de soumettre les malades au régime anglais, c'est-à-dire supprimer le pain et le remplacer aux repas par des pommes de terre cuites au four ou à l'étouffée.

Les feuilles, les tiges et les fruits non mûrs passent pour être narcotiques, et, d'après Geiger, on a même employé l'extrait des feuilles contre la toux et certaines affections spasmodiques sur lesquelles il agirait à la façon de l'opium.

Latham, de Londres, dit l'avoir employé avec succès dans les rhumatismes chroniques, l'angine de poitrine, le cancer de l'utérus, etc. D'un autre côté, cet extrait a pu être donné à la dose de 6 grammes sans produire aucun effet notable (Worsham). Ces contradictions peuvent, du reste, s'expliquer en admettant que les propriétés de la plante varient, suivant la saison, le sol et le mode de culture. Toutefois, on trouve relaté un cas d'empoisonnement suivi de mort à la suite de l'ingestion de fruits verts.

S. LYCOPERSICUM L. — La Tomate, Pomme d'amour, P. du Pérou (*Lycopersicum esculentum* Dun), originaire de l'Amérique du Sud, vivace dans sa patrie, est annuelle dans nos jardins potagers. Cette espèce se distingue par ses anthères allongées, souvent adhérentes entre elles par leurs bouts. L'ovaire peut compter jusqu'à 12 loges pluriovulées.

Le fruit est une baie, de la grosseur d'une pomme, d'un beau rouge quand elle est mûre, parfois jaune ou rose, à chair pulpeuse, acidulée, à côtes nombreuses et renfermant un grand nombre de graines velues.

Ce fruit, qui porte le nom de tomate, renferme des acides tartrique et malique qui lui communiquent une saveur acidule agréable et le fait employer dans l'alimentation sous les formes que l'on connaît. En Espagne, on le mélange avec le piment rouge et on l'emploie contre les hémorroïdes, ou bien aussi sous forme de pommade, en faisant bouillir avec partie égale de graisse jusqu'à ce que l'eau de végétation ait complètement disparu.

S. ESCULENTUM Dun. (*Melongena tereta* Mill.). — L'Aubergine, Melongène, originaire de l'Inde, cultivée dans tous les pays chauds, a des baies cylindriques, de couleur violacée, que l'on mange cuites ou crues. C'est, du reste, un mets assez insipide.

Le S. OVIGERUM Dun, qui avait été confondu par Linné avec l'espèce précédente, a un fruit de la forme et de la grosseur d'un œuf, blanc, et qui n'est pas comestible.

S. INDICUM L. — Espèce originaire de l'Inde, à fleurs bleues, à fruit arrondi, lisse, de la grosseur d'un pois carré, vert, puis jaune orange quand il est mûr.

Cette plante passe dans l'Inde pour être aphrodisiaque, astringente, résolutive, et s'emploie contre l'asthme, la toux, les coliques, etc. La racine, d'après Ainslie, est prescrite sous forme de décoction contre la dysurie et l'ischurie.

S. JACQUINI W. (*S. xanthocarpum* Schrad.). — Espèce de l'Inde, à fleurs d'un beau bleu, à baies sphériques, de la grosseur d'un œuf d'oie, tachetée de blanc et de vert avant la maturité, puis devenant jaune.

Elle est regardée comme expectorante, diurétique, et se prescrit dans l'asthme, contre la toux, certaines affections urinaires, la fièvre catharrale, etc. D'après Wilson, les tiges, les fleurs et le fruit sont amers et carminatifs. Les fumigations des vapeurs émises par les graines brûlées sont en grande réputation contre les maux de dents. Ce serait aussi un puissant sialagogue. Au Bengale, la plante entière est fort usitée comme diurétique dans l'hydropisie (Dymock, *loc. cit.*).

S. MAMMOSUM L. — La Pomme Poison, nom que porte le fruit aux Antilles françaises, a le volume et la forme d'une pomme. Elle agit comme narcotico-âcre à très petite dose, ce qui n'empêche pas de l'employer, dit-on, à Saint-Domingue, contre la cardialgie, sous forme d'extrait.

S. PSEUDOQUINA A. S. H. — Petit arbre du Brésil, de la province de San-Paolo, dont les indigènes emploient l'écorce sous le nom de *Quina* comme amer et fébrifuge.

S. GRANDIFLORUM. — Cette espèce, originaire du Brésil, a un fruit vert, à sarcocarpe blanc, de saveur amère et désagréable.

D. Freire (*Comptes rendus*, CV, 1074) en a retiré un alcaloïde, auquel il propose de donner le nom de *Grandiflorine*, qui est blanc, de saveur amère, insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis et les acides étendus. Avec l'acide sulfurique concentré, il donne une coloration jaune d'œuf passant au rouge. Avec l'acide sulfurique et le bioxyde de manganèse, coloration jaune, devenant verte, puis violette. Avec l'acide sulfurique concentré, couleur rouge pourpre.

La grandiflorine est un poison énergique et le fruit lui-même est toxique pour les bestiaux qui le mangent, d'où le nom de *fruit loup* qu'il porte au Brésil.

S. CORNICULATUM. — Le fruit, qui est de la grosseur d'un œuf de poule, présente 4 ou 5 cornes qui s'élèvent de la base. Il est de couleur orangée. Dans l'île de Fernando-Moronha, où cette plante a été introduite, on emploie le fruit contre les affections du foie.

S. CERNUUM Vellozo. — Originaire du Brésil, cet arbre fournit à la thérapeutique indigène ses fleurs et ses feuilles, qui, d'après Martius, sont employées, sous forme de décoction, comme un puissant sudorifique fort utile, dit-il, contre la syphilis, la blennorrhagie.

S. PANICULATUM L. — Arbuste du Brésil, à fleurs d'un blanc bleuâtre, qui porte le nom de *Juripeba*. Le suc des feuilles et des fruits non mûrs passe pour être un remède de grande valeur dans les obstructions des intestins, du foie et contre le catarrhe vésical. Les feuilles fraîches, appliquées sur les plaies et les ulcères, les modifient d'une façon favorable (Martius).

S. CAROLINENSE. — J.-M. Lloyd donne le nom de *Solnine* à un alcaloïde isolé du *Solanum carolinense*.

Cette plante est considérée par les noirs comme un remède contre les convulsions. D'après Napier, de Blenheim, les racines et les fruits arrêtent en effet les convulsions, particulièrement chez les femmes pendant la période de menstruation. Ce serait aussi un diurétique actif, en même temps qu'un antispasmodique. Lloyd obtient cet alcaloïde de la façon suivante. On épuise la racine avec l'alcool. On distille ensuite l'alcool. On refroidit le résidu, et on ajoute l'acide sulfurique en léger excès, puis son poids d'eau et, au bout de vingt-quatre heures, on filtre le liquide qui surnage. Ce liquide est évaporé en consistance crémeuse, on l'alcalinise par l'ammoniaque et on retire l'alcaloïde en l'agitant en présence du chloroforme. On évapore le chloroforme, on retire l'alcaloïde du résidu visqueux par l'acide sulfurique étendu à 1/50. On filtre, on alcalinise avec l'ammoniaque et on agite avec l'alcool. On répète ces opérations jusqu'à ce que la substance obtenue soit soluble dans le chloroforme et dans l'acide sulfurique. On évapore la solution chloroformique et le résidu est repris par l'éther sulfurique bouillant jusqu'à épuisement. L'éther, par évaporation, abandonne l'alcaloïde que l'on fait cristalliser dans l'alcool anhydre bouillant pour l'avoir pur.

Il se présente sous forme de cristaux blancs, brillants, insolubles dans l'eau, l'ammoniaque étendue, soluble dans le chloroforme, l'alcool bouillant, d'où il se dépose par refroidissement en cristaux aiguillés ressemblant à l'hydrastine. La solnine se dissout aussi fort bien dans les acides étendus en formant des sels solubles qui n'ont pas encore été obtenus cristallisés. Ces sels sont âcres, amers et produisent sur la langue une sensation prolongée.

L'eau précipite de petits cristaux de la solution alcoolique. Cet alcaloïde n'a pas encore été étudié.

SOLDANELLE. — Le *Convolvulus soldanella* L., Liseron soldanelle, Chou marin, de la famille des Convolvulacées, croît sur toutes les côtes de France. Racines allongées, blanchâtres, minces. Tiges étalées, couchées, rameuses, de 20 à 25 centimètres de longueur. Feuilles alternes, longuement pétiolées, réniformes, épaisses, échancrées à la base. Fleurs grandes, solitaires, longuement pédonculées, axillaires, d'un rose veiné de blanc. Calice à 5 divisions profondes, ovales. Corolle tubulée, à limbe quinquédenté. 5 étamines libres, exsertes. Ovaire libre, à loges biovulées. Style simple, filiforme, à stigmate bifide. Capsule à 2 loges, renfermant 4 graines arrondies.

Toutes les parties vertes de cette plante contiennent un suc laiteux, amer, salé et un peu âcre. La racine renferme une résine, analogue à la convolvuline, lui communiquant des propriétés purgatives qui la faisaient employer contre les hydropisies, les constipations atoniques. Cette propriété bien réelle pourrait faire employer la racine sous forme de teinture alcoolique (1 p. 5) à la façon du jalap, à la dose de 20 à 30 grammes. Les feuilles ont une action moins marquée et plus variable.

SOLIDAGO VIRGA AUREA L. — La Verge d'or, Herbe des juifs, de la famille des Composées, série des Astérées, est une plante herbacée, vivace, qui croît dans les bois, les vallées, les pâturages secs de nos contrées. Racine traçante, fibreuse. Tiges dressées, dures, anguleuses, cannelées, d'un brun rougeâtre à la partie inférieure. Feuilles alternes, les inférieures pétiolées, ovales, lancéolées, dentées, blanchâtres et pubescentes en dessous, les supérieures sessiles. Fleurs jaunes, dont les capitules sont disposés en grappes paniculées, rapprochées. Elles sont dimorphes; celles du rayon ligulées, unisériées, femelles, celles du disque hermaphrodites. Réceptacle obconique. Bractées de l'involucre nombreuses, imbriquées, plurisériées. Achaines cylindriques, striés, à aigrette simple formée de soies capillaires, courtes et blanchâtres.

Cette plante est inodore, de saveur un peu astringente qu'elle doit au tanin qu'elle contient. Aussi la regarde-t-on dans les campagnes comme astringente, diurétique et même vulnéraire, et l'emploie-t-on surtout dans les affections des reins et de la vessie, sous forme de décoction, à la dose de 50 grammes par litre d'eau.

Mascaret (*Rev. gén. de clin. et thér.*, 30 mai 1889) signale les bons effets obtenus avec cette plante comme diurétique dans le traitement des anasarques des cardiopathes.

Duché l'a préconisée dans diverses affections chroniques de la vessie sous forme d'infusion à 15-30 de feuilles pour 1 litre d'eau, à prendre par verres de deux en deux heures.

En Amérique, les *S. simplex* H. B., *sempervirens* L., *odora* Ait., *canadensis* L., ont également des propriétés astringentes aromatiques. Le *S. canadensis* est aussi, aux Etats-Unis, usité comme succédané du thé. Au Brésil, le *S. vulneraria* Mart. s'emploie dans le traitement des plaies.

SOLPHINOL. — Ce nom a été donné à un antiseptique composé de borax, d'acide borique et de sulfites alcalins.

C'est une poudre blanche, incolore, cristallisée, qui se dissout dans 10 p. d'eau et 20 p. de glycérine.

D'après Bernheim, ce composé en solutions aqueuses à 2.5 et 10 p. 100 constitue un désinfectant chirurgical fort utile, particulièrement dans le traitement des plaies de mauvaise nature.

Il est inodore et n'attaque pas les instruments métalliques.

SOLUTOL et **SOLVÉOL.** — Les crésols représentant les bactéricides les plus efficaces parmi les combinaisons hydrocarburées, on a cherché à les rendre

solubles et on a constaté qu'au contact de certains sels ils se dissolvaient fort bien dans l'eau.

Le solutol n'est autre qu'un crésolate de soude renfermant 60.4 de crésol p. 100 centimètres cubes.

D'après Reich, ce produit, qui serait applicable à la désinfection grossière, courante, présenterait les avantages suivants. Il serait préférable à l'acide phénique brut, au chlorure de chaux par sa solubilité dans l'eau, son action nocive plus grande sur les bacilles par la présence dans sa masse d'une quantité constante de principes actifs, par la propriété qu'il possède de dissoudre les matières grasses à la faveur de l'alcali qu'il renferme, de pénétrer dans tous les pores, dans toutes les solutions de continuité. Enfin, son innocuité serait plus grande et il n'a pas d'odeur. L'acide phénique brut, le seul que l'on puisse songer à employer dans ces cas, en raison de son bas prix, présente l'inconvénient de ne pas être soluble dans l'eau et lorsqu'on cherche à lui communiquer cette solubilité qui lui manque en le traitant par l'acide sulfurique, on obtient une combinaison qui perd son efficacité dès que l'acide qu'elle contient est neutralisé, ce qui arrive quand on l'emploie pour désinfecter des matières fécales, l'urine, les murs, les planchers. De plus les objets en fer sont détériorés.

Le solutol serait supérieur à la créoline par son prix inférieur, son efficacité plus grande.

Le solutol peut être employé pour l'antisepsie médicale et chirurgicale. En l'additionnant de crésol, on obtient une solution concentrée qui est neutre, se mêle en toutes proportions à l'eau, même calcaire, en formant des solutions limpides, semblables aux solutions phéniquées mais plus inoffensives et plus énergiques. C'est le *solvéol*.

D'après Hammer, de l'Institut d'hygiène de Prague, les solutions de solvéol à 0.5 p. 100, répondent à tous les besoins de l'antisepsie médicale et chirurgicale. Elles ont une puissance bactéricide égale à celle des solutions d'acide phénique à 5 p. 100.

Il présenterait sur le sublimé l'avantage de ne pas perdre son activité en présence des solutions albumineuses, d'être d'une toxicité beaucoup plus faible et de se dissoudre dans une eau quelconque.

SOMNAL. — Le principe qui repose sur la combinaison de corps jouissant séparément de propriétés spéciales, que l'on espère, par cette réunion, porter à leur summum d'activité sans présenter les inconvénients qui résultent parfois de l'administration de chacun d'eux pris à part, a déjà donné naissance à la chloralamide, au chloraluréthane, à l'hypnal, etc.

Un nouvel hypnotique, constitué d'après ces données, demande droit de cité dans la thérapeutique, présenté par Radlauer, de Berlin. C'est l'*éthylchloraluréthane* qui résulte de l'addition de l'éthyle au chloral, à l'uréthane, et diffère du chloraluréthane par 4 atomes d'hydrogène et 2 atomes de carbone en plus. Son nom euphonique est *Somnal*. D'après Radlauer, sa composition serait représentée par la formule suivante :

$$CCl^3 - C \begin{cases} OC^2H^5 \\ H \\ Az\,HCOOC^2H^5 \end{cases}$$

D'après Radlauer, on l'obtient en mettant en présence, dans un appareil à distilller dans le vide, des quantités égales d'uréthane, d'hydrate de chloral et d'alcool éthylique à 96° et chauffant, sous pression réduite, à 100° environ. Il en résulte une solution liquide, incolore, qui, par refroidissement, donne des cristaux très fins.

C'est un composé incolore, inodore, de saveur amère, fondant à 42° 5, entrant en ébullition dans le vide à 145°. De même que la chloralamide et l'ural, il ne précipite pas en présence du nitrate d'argent et les acides ne lui font subir aucune modification. Il est déliquescent, très soluble, par suite, dans l'eau et soluble dans un tiers de son poids d'alcool.

Action physiologique et thérapeutique. — Préparé par Radlauer et préconisé par lui, employé avec succès dans un cas par C. Paul (*Société de thérap.*, 1889), le somnal a été l'objet d'une étude de la part de Thompson (*N.-Y. med. Journ.*, 29 novembre 1890) qui institua des expériences sur les chiens et sur les chats. Chez ces animaux, suivant la dose administrée, ce médicament provoqua du vertige, de la titubation et un sommeil plus ou moins profond. Après une élévation initiale, la pression sanguine revint bientôt à sa hauteur normale.

Ayant fait ingérer 15 centimètres cubes do somnal à un chat, il détermina la mort de cet animal et le cœur continua encore à battre après l'arrêt de la respiration. L'autopsie permit de relever une congestion intense de tous les organes thoraciques et abdominaux.

Chez l'homme, il ne constata ni vertige ni dépression après l'administration du somnal. Dans les cas ordinaires Thompson le considère comme un hypnotique sûr et agissant promptement, procurant un sommeil de six à huit heures, mais n'exerçant pas d'influence dans le délire alcoolique et les douleurs aiguës, même à la dose de 3 grammes.

Myers (*Wiener med. Presse*, 1892, n° 26) étudia aussi le somnal et de ses essais il tira les conclusions suivantes : le contact du somnal avec la muqueuse de l'appareil digestif ne provoque aucune irritation locale. En appliquant le somnal directement sur le cœur de la grenouille, on observe une diminution de l'excitabilité électrique du myocarde et ensuite l'arrêt du cœur en diastole; à la dose de 2 à 4 grammes, le somnal n'agit pas sur le cœur ni chez l'homme ni chez les mammifères. A doses toxiques, il provoque des troubles graves de la circulation par suite à la fois d'une action locale exercée sur le cœur et d'une excitation des centres d'arrêt de cet organe; à doses faibles, thérapeutiques, le pouls et la tension artérielle sont à peine influencés par le somnal. A doses toxiques, cet agent provoque une diminution notable de la pression intra-artérielle, par suite d'une action exercée sur les ganglions autochtones du cœur; à doses moyennes, la respiration devient plus lente et plus profonde; avec des doses toxiques, il y a au contraire accélération des mouvements respiratoires, la respiration devient superficielle et irrégulière, et cela peut être attribué à une action dépressive exercée sur les centres respiratoires; enfin à doses moyennes, le somnal est un excellent somnifère; le sommeil ainsi provoqué dure plusieurs heures et n'est accompagné d'aucun effet accessoire fâcheux. Dans les cas où l'insomnie est provoquée par des douleurs vives ou est le résultat de la syphilis, le somnal reste sans effet.

Comme on le voit, Thompson et Myers arrivent sensiblement aux mêmes conclusions physiologiques et thérapeutiques. Leur opinion se trouve partagée par Marandon de Montyel qui y ajoute quelques points (*France médic.*, n°s 23 et 24, 1892). Cet auteur signale, avant la production du sommeil, une exaltation

gaie qui dure une demi-heure. Assez fréquemment le sommeil est profond et continu avec rêves agréables et surtout érotiques s'accompagnant parfois de pertes séminales. Il insiste sur l'action diurétique de cet hypnotique qui n'agit guère sur la température ni la respiration et qui ne s'accumule pas dans l'organisme. Marandon de Montyel considère le somnal comme un médicament nuisible dans certaines formes d'aliénation mentale, tandis que dans d'autres il le regarde comme un agent précieux.

Dans tous les états maniaques de nature vésanique, le somnal a accru l'agitation et a été impuissant à triompher de l'insomnie. De même dans la paralysie générale. Chez les déments séniles le somnal a également produit de la surexcitation. Dans les cas de lypémanie aiguë et chronique, le médicament a, au contraire, produit des effets très favorables.

Le somnal fut employé par Umpfenbach chez 70 sujets atteints de maladies mentales (*Ther. Monatsh.*, mai 1891). Il se montra surtout favorable chez les hommes. Dans 33 cas les effets furent bons et durables, passagers dans 13 et nuls dans 24. Umpfenbach a remarqué que ce produit n'agit nullement sur la température, la respiration, la circulation, la diurèse ni la menstruation. Il n'attaque pas la nutrition.

Le somnal peut s'employer à des doses variables depuis 1 gramme et moins jusqu'à 4 grammes et parfois, mais rarement, 6. La dose moyenne est de 2 grammes. On l'administre soit dans un peu d'eau, soit dans une potion.

La formule suivante a été donnée :

Somnal	10	grammes.
Eau distillée	45	—
Solution de jus de réglisse	20	—

M. S. A. A prendre tous les soirs une cuillerée à bouche.

SOPHORA SPECIOSA Bentham. — Plante de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Sophorées, croissant au Texas, dans le nouveau Mexique, au milieu des terrains rocailleux.

Près de Matogorda bay, c'est un petit arbre de 30 pieds de hauteur. Près de San Antonio, ce n'est plus qu'un petit arbuste de 6 à 8 pieds. Feuilles alternes, imparipennées. 3 à 5 paires de folioles d'environ 3 centimètres de longueur, presque sessiles, obovales ou oblongues lancéolées, obtuses ou marginées, entières, réticulées, d'un vert sombre en dessus, d'un vert plus pâle en dessous. Fleurs bleu pourpre fort belles, d'une odeur suave, apparaissant en février et mars, hermaphrodites, papilionacées et résupinées. Réceptacle concave et doublé intérieurement d'un disque glanduleux.

Gousse monoliforme, indéhiscente, souvent recourbée, couverte d'une pubescence grisâtre. Les graines, dont le nombre varie de 1 à 8, sont ovales, arrondies, d'environ 1 centimètre et demi de long. Le testa est sec, brillant, un peu granulaire, d'un rouge foncé ou parfois jaunâtre et marqué d'un sillon longitudinal. L'embryon, dépourvu d'albumen, a des cotylédons concaves, convexes, et une radicule infère presque droite.

Composition chimique. — Les graines sont inodores, d'une saveur un peu amère. Elles ont été examinées par le Dr H. Wood, de Philadelphie (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1878, p. 33 et 283), qui en a retiré un alcaloïde, la *Sophorine*, se présentant sous la forme amorphe, car il n'a pu l'obtenir cristallisée, d'un blanc grisâtre, insoluble dans l'eau pure, soluble dans l'eau acidulée, d'où la précipitent les alcalis, très soluble dans l'éther, le chloroforme.

Cet alcaloïde donne lieu aux réactions suivantes :

Avec l'*acide chromique* et l'*acide sulfurique concentré*, coloration pourpre, passant rapidement au vert, puis au bleu et enfin au jaune.

Avec la *teinture de chlorure de fer*, coloration rouge de sang, prenant peu à peu une teinte orangée.

Avec l'*acide chlorhydrique*, coloration brun rougeâtre.

Cet alcaloïde a été découvert également dans le testa et dans l'amande par MM. Kalteyer et Neil, qui ont repris l'étude de cette graine (*Amer. Journ. of Pharm.*, octobre 1886), et ont examiné séparement le testa et l'amande. Les résultats de leur analyse sont les suivants:

Par l'éther de pétrole : huile fixe saponifiable, d'un rouge jaunâtre, densité : 0.912, insoluble dans l'alcool, soluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone. La quantité trouvée est, dans le testa, de 1.30 et dans l'amande de 21.05 p. 100.

L'éther enlève une résine ou cire en très petite quantité.

Par l'alcool : phlobaphène, 1 dans le testa, 2.610 dans l'amande ; alcaloïde (sophorine), acides organiques et autres matières organiques, 2.350 dans le testa, 7.540 dans l'amande.

Par l'eau : sels inorganiques, 1 et 2.30 p. 100 ; mucilage, 4.150 et 1.500 p. 100 ; albumine, 1.750 ; dextrine, 1.900 à 2.200 ; acide organique et matière colorante, 6.90-6.00 ; acide arabique soluble (?) 1.05-6.753.

Par la soude caustique : mucilage et albuminoïdes, 1.20-9.07.

Par l'acide chlorhydrique : parabine, 3.75-9.45 ; liguine, 6.87-4.38.

Résidu insoluble, 55.08-14.94 ; humidité, 9.57-7.50.

Kalteyer a trouvé, dans l'amande, 3.1 p. 100 de cendres, consistant surtout en chlorure, phosphate et des traces de sulfate de potassium, de calcium et de magnésium, et 7.6 p. 100 dans les téguments, formés de phosphate, de chlorures de potassium et de calcium, de traces de manganèse.

La matière colorante du testa, insoluble dans l'éther de pétrole ou l'éther, se dissout dans l'alcool et les alcalis. Elle est précipitée par l'acétate de plomb et, en employant l'alun comme mordant, elle donne une couleur rose.

Usages. — Les graines de *Sophora speciosa* sont employées par les Indiens des environs de San Antonio comme toxiques. Une demi-graine détermine une ivresse gaie, mais délirante, suivie d'un sommeil profond de deux ou trois jours. Une graine entière suffirait, dit-on, pour tuer un homme.

Le Dr H. Wood a vu que ces graines déterminent chez les grenouilles la cessation rapide de l'activité réflexe et des mouvements volontaires. Cet effet serait dû à leur action sur la moelle épinière, et elles n'auraient que peu d'action sur les nerfs moteurs et sensoriels.

Sur les mammifères, l'effet varie suivant la dose. 10 centigrammes d'extrait alcoolique amènent, en une minute, chez un chat de forte taille, la faiblesse des membres inférieurs. Au bout de deux minutes, difficulté de la station, effets marqués sur la respiration. En trois minutes, vomissements convulsifs, perte de connaissance, difficulté de respirer, puis cessation de la respiration. Le cœur continue à battre pendant une minute et demie.

Les pupilles, d'abord normales, se dilatent ensuite.

A doses plus petites, l'extrait détermine chez le chat des vomissements, une grande faiblesse musculaire, une quiétude profonde, un sommeil complet. La mort survient toujours par arrêt de la respiration.

Cette drogue paraît accélérer les mouvements du cœur. Elle n'a pas été encore utilisée en médecine.

2° Une autre espèce, le *Sophora japonica* DC., dont on a voulu faire un nouveau genre, le *Styphnolobium*, à cause de la consistance charnue ou pulpeuse de son péricarpe, possède des feuilles douées de propriétés purgatives et des fleurs qui fournissent une couleur jaune, connue en Chine sous le nom *Wai-fa*.

Composition chimique. — Des graines de cette espèce, Foerster (*Deuts. chem. Ges.*, 1882, p. 214) a retiré un glucoside auquel il donna le nom de *Sophorine* et qui, en présence des acides dilués à l'ébullition se dédouble en *isodulcite* (57. 56 p. 100) et *sophorétine* (46. 84 p. 100), substance se rapprochant de la quercitine.

La sophorine est du reste ici la matière colorante des fleurs.

Son principe cathartique a été examiné par Fleurot, de Dijon, qui a montré que c'était une substance non cristalline, analogue à la cathartine des feuilles du séné.

Une autre espèce, le *Sophora angustifolia*, donne, dit-on, une racine extrêmement amère, employée en médecine, au Japon, sous le nom de *Kusham* ou *Kiusiu*, et dans laquelle Petit a annoncé récemment la présence d'un nouvel alcaloïde qui n'a pas été complètement étudié par l'auteur.

SOPORTILLA. — Voy. SOBRON.

SORGHO VULGARE Pers. — Plante annuelle de la famille des Graminées, tribu des Poacées. Tiges pleines et glabres, pouvant atteindre une hauteur de 3 à 5 mètres. Feuilles alternes, engainantes, longues de 60 à 80 centimètres, larges de 15 à 20, à limbe entier, terminé en pointe molle et muni de fines nervures parallèles. Fleurs disposées le long de l'axe commun en petits épis courtement rameux. Epillets composés de 2 fleurs, l'une supérieure hermaphrodite, l'autre inférieure neutre et munie d'une seule glumelle. Ces épillets sont réunis par trois, celui du milieu sessile et fertile, les deux autres pédonculés et stériles. Chaque épillet est enveloppé de 2 glumes mutiques, indurées. Les glumelles des fleurs sont plus courtes que les glumes; la glume inférieure de la fleur fertile est mutique; la supérieure est plus petite, mutique, et peut même manquer. Le périanthe est représenté par 2 squamules. L'ovaire à une seule loge, à un seul ovule, est surmonté de 2 styles plumeux. Caryopse libre entre les glumes, arrondi, rougeâtre ou de couleur rouille.

Ces fruits sont remplis de fécule alimentaire qui les fait employer par les Arabes et les noirs de l'Afrique occidentale pour la préparation du couscous, leur mets national. On associe à cette farine la farine de maïs, qui lui communique une coloration jaune, et on ajoute des épices, des viandes, du poisson, et même des bourgeons de diverses plantes.

Le rendement en farine est de 61 p. 100 environ. On exporte de grandes quantités de graines sur l'Europe, où, par fermentation, on en retire 41 p. 100 d'alcool. Cet alcool n'a aucune odeur désagréable, et il se prête très bien aux emplois les plus délicats, notamment à la préparation des liqueurs de table.

2° Le Sorgho sucré, *Holcus saccharatus* L., *Andropogon saccharatus* Roxb., originaire de la Sénégambie et de la Nigritie, introduit en Amérique en 1854 et cultivé aujourd'hui en grand dans l'ouest et le nord-ouest des États-Unis, est une plante à sucre.

Le suc des tiges fournit 8 à 12 p. 100 de sucre et cette proportion peut aller jusqu'à 20 p. 100. Toutefois la grande difficulté que l'on éprouvait à obtenir du sirop un sucre parfaitement cristallisé et débarrassé de toute odeur désagréable avait arrêté les premiers essais, mais des expériences récentes ont montré que le succès de cette fabrication ne dépend que de la maturité du sorgho et de la mise en œuvre prompte de cette *canne* mère.

Ce sucre, bien préparé, ressemble au sucre de canne, mais avec une saveur qui rappelle celle du suc lui-même, comme la cassonade retient la saveur du jus de canne. Il renferme en moyenne 90 à 94 p. 100 de saccharose et 4.50 p. 100 de glucose. On emploie le plus souvent en Amérique le sirop.

Le suc soumis à la fermentation donne 6 à 8 p. 100 d'alcool, un peu amer, mais que la rectification donne complètement insipide. En Chine, il sert à préparer le Sam-chou.

Willemain a extrait du sorgho sucré une liqueur fermentée, non distillée, pouvant remplacer le cidre, dont elle a un peu la saveur. On l'obtient par simple pression des tiges.

SOUCHET ROND. — Le *Cyperus rotundus* L., qui croît dans l'Inde, en Égypte, en Syrie, dans le midi de la France, est une plante vivace, de la famille des Cypéracées, qui doit son nom à son rhizome muni de distance en distance de tubercules ovoïdes. Sa tige est dressée, de 1 à 2 pieds de hauteur, à 3 angles arrondis. Feuilles radicales, engainantes, très longues, mais plus courtes que les chaumes, à gaine non fendue, planes, étroites, aiguës. Fleurs en épillets terminaux, sur 5 ou 6 pédoncules, simulant les rayons d'une ombelle. Pas de périgone, 3 étamines libres. Ovaire uniloculaire, uniovulé. Style mince, à 3 stigmates capillaires. Le fruit est un achaine, dont la graine renferme un albumen farineux.

Les tubercules sont ovoïdes, de la grosseur d'une petite noix, de couleur fauve, blanchâtres et spongieux à l'intérieur, de saveur amère, âcre, résineuse, aromatique, d'une odeur douce. Ils renferment, avec une grande quantité d'amidon, une matière résineuse et une huile volatile en petites proportions.

Ils sont regardés comme astringents, stomachiques, et entraient autrefois dans un grand nombre de préparations. Inusités aujourd'hui en Europe, ils sont employés dans l'Inde comme diurétiques, diaphorétiques, stomachiques, emménagogues, et dans les affections fébriles et intestinales. Au Concan, les tubercules frais, réduits en pulpe, sont appliqués sur les seins comme galactagogues. En Arabie et en Perse, on les donne, à la dose de 30 grammes, comme anthelmintiques, et on en fait des applications sur les ulcères indolents.

2° Le *Souchet long*, *C. longus* L., qui croît dans nos contrées, sur le bord des ruisseaux, dans les endroits marécageux, présente dans son rhizome des renflements longs, d'un brun noirâtre, rougeâtres à l'intérieur, de saveur amère, astringente et aromatique. Leur odeur rappelle celle de la violette.

Ses propriétés sont les mêmes que celles de l'espèce

précédente, mais moins prononcées. On les emploie en parfumerie, et on en préparait autrefois une eau aromatique qui n'est plus usitée.

3° Le *S. comestible*, *C. esculentus* L. — Espèce originaire de l'Inde, de l'Afrique, et cultivée dans le midi de l'Europe. Tubercules ovoïdes de la grosseur d'une olive, de forme irrégulière, le plus souvent réniforme, marqués d'anneaux circulaires, jaunes à l'extérieur, blancs en dedans, d'une saveur sucrée, huileuse, qui rappelle celle de la noisette. Ils renferment de l'huile et de l'amidon. Aussi s'émulsionnent-ils avec l'eau à la façon des amandes. De là le nom d'*amandes de terre* qui leur est donné.

Composition chimique. — Ces tubercules renferment, d'après deux analyses différentes :

Eau	7.10	13.80
Huile	26.06	14.28
Fécule	29.00	29.58
Sucre	14.07	12.10
Albumine	0.87	13.30
Cellulose	14.01	
Sels, gomme, matière colorante	6.80	
	100.00	100.00

La fécule, qui est alimentaire comme celle de la pomme de terre, sert à préparer des bouillies, des mets fort nourrissants et de saveur agréable, à la condition d'enlever la pellicule qui est amère. Dans certains pays on fait griller ces tubercules, on les réduit en poudre, et on en fait, en Autriche, une infusion à la façon du café, et dont la saveur est assez agréable. On en retire une huile, en quantité notable, qui peut remplacer l'huile d'olives pour la table.

D'après Bertherand, d'Alger, la fécule, sous diverses formes, lui a donné de bons résultats dans le traitement des gastrites, des dyspepsies, des diarrhées, des dysenteries chroniques. Les médecins arabes la regardent comme un aphrodisiaque dont l'abus provoquerait la céphalalgie.

SOUDE. — La *soude*, — malgré son inefficacité à titre de dissolvant de l'acide urique, — reste encore l'agent par excellence de la médication alcaline.

Comme alcalin, elle se caractérise par sa grande affinité pour l'eau et pour l'albumine avec laquelle elle forme un albuminate. Elle se combine avec les acides qu'elle rencontre, en les neutralisant. Le savon de ménage (savon de soude) est donc un excellent antidote dans les empoisonnements par les acides; seulement il ne faut pas omettre d'entretenir les vomissements.

Dans certains cas le milieu alcalin est favorable aux fermentations, dans d'autres il est défavorable. Il en est ainsi pour le *champignon du muguet*, qui ne végète que dans un milieu acide; il peut en être ainsi de la fermentation gastrique, où l'eau alcaline bue en trop grande abondance peut nuire à la fois à l'action microbicide du suc gastrique et à la digestion stomacale. — Il faut donc imiter la pratique des stations d'eaux alcalines (Vals, Vichy, Pougues, etc.), où l'on ne boit jamais d'eau minérale *au moment des repas*.

Les eaux alcalines ont une action dissolvante sur le mucus hypersécrété dans les dyspepsies gastro-intestinales. Cette seule action peut expliquer une partie de leur efficacité dans le catarrhe de l'estomac et du côlon.

Ces eaux passent pour favoriser la gravelle phosphatique.

La soude pure est caustique. Cette action est due à son affinité pour l'eau et pour les albumines des tissus. C'est un caustique fluidifiant analogue à la potasse (Voy. ce mot); la combinaison albumino-alcaline qui en résulte n'est pas précipitable par la chaleur; alors même qu'il y a précipité par l'action d'un acide, ce précipité se redissout dans un excès d'alcali.

Les *savons de soude* (sel à acide gras), qui sont *durs*, par opposition aux *savons de potasse*, qui sont *mous*, servent à laver et à décrasser la peau.

Les alcalins dilués (*carbonate de soude*), en bains ou en lavages débarrassent la peau des matières grasses et l'aident à « respirer »; ils ont une action excitante et tonique qui retentit sur le système nerveux; ils modifient la peau au point d'aider à la guérison des dermatoses sèches. Buzzi recommande dans ce dernier cas les *savons liquides* (*Monats. f. Dermat.*, 1890).

Nothnagel a remarqué que lorsqu'on touche une anse intestinale avec un cristal de soude, il se produit une contraction *au-dessus* du point touché, contrairement à ce qui arrive avec un cristal de potasse (Voy. ALCALINS). Nothnagel avait espéré avoir ainsi trouvé le moyen de reconnaître, sur une anse intestinale mise à nu, de quel côté est le bout ascendant, de quel côté est le bout descendant. Mais Bardeleben (*Schmidt's Jahrb.*, CXCVII, 1889), chez un décapité, a constaté une contraction au-dessus et au-dessous du point touché. Lauenstein, confiant dans l'opinion de Nothnagel, est tombé dans une grave erreur à propos d'une opération d'entérostomie (pour un cancer de l'estomac) dans laquelle il voulait se rapprocher le plus de l'estomac : la bouche intestinale fut faite près de la valvule iléo-cæcale et l'opéré mourut d'inanition! (*Centralbl. f. Chir.*, 1888, p. 472).

Gaskell, Sidney-Ringer, Dudley Buxton, ont montré que la soude, en faible solution, augmente le *tonus* du cœur. On obtient ce résultat en portant directement la solution sur le cœur (Gaskell); on l'obtient encore en remplissant un cœur, mis en diastole par la potasse ou un acide, d'une solution sodique : le cœur se contracte avec énergie (Sidney-Ringer et Buxton, *The Lancet*, 1885).

Si dans une solution sodique à 10 p. 100, on plonge un muscle en rigidité cadavérique, celui-ci perd sa réaction acide, son état de coagulation, redevient élastique et se recolore comme un muscle vivant. Sidney-Ringer a montré que les sels de soude modifient la contraction musculaire à la manière de la vératrine (Voy. ALCALINS et VÉRATRINE).

L'*absorption* des sels alcalins par la peau n'est pas démontrée. Elle ne paraît même se faire que dans le cas de frictions ou de pulvérisations violentes. C'est dire qu'il ne faut pas compter sur l'absorption des alcalins quand on prend un bain de ces sels.

Dans l'estomac la soude est absorbée sous forme de chlorure selon les uns, sous forme d'albuminate suivant les autres. Dans l'intestin il se forme du bicarbonate de soude, dont l'absorption, après passage à l'état de chlorure ou d'albuminate, est toujours assez lente. Cependant en quelques heures, 4-5 gr. de bicarbonate de soude pris par la bouche rendent d'ordinaire l'urine alcaline.

Une fois absorbée, la soude *circule dans le sang* à l'état de bicarbonate; quelle que soit la quantité ingérée, l'accumulation n'en est jamais considérable, parce que l'élimination en est rapide (Voy. Dubélir, *Rev. des sc. méd.*, 1883).

Les anciens auteurs (Trousseau, etc.), et avec eux certains modernes (Rabuteau, Clément, etc.), ont beau-

coup craint la *cachexie alcaline*, c'est-à-dire l'action fâcheuse possible des cures d'eaux minérales alcalines. Clément a accusé le bicarbonate de soude, à la dose de 8 grammes par jour, de diminuer le nombre des hématies dans le sang; Rabuteau l'accuse de diminuer l'urée des urines. Mais Pupier a montré, au contraire, que la médication alcaline augmente le nombre des hématies, et Martin-Damourette et Hyades ont constaté de plus qu'elle accroît l'excrétion d'urée et diminue l'acide urique dans l'urine (*Journ. de thérap.*, 1880), confirmant ainsi les vues de Miahle (basées sur des expériences anciennes de Chevreul), à savoir que la forte alcalinité du sang est une excellente condition pour les oxydations intra-organiques.

Revenons avec quelques détails sur *l'action du bicarbonate de soude sur les fonctions digestives*. Ce sel a été conseillé pour la première fois par Chomel (*les Dyspepsies*, Paris, 1857); il est si souvent employé aujourd'hui contre les *dyspepsies* qu'il est nécessaire d'apprécier ses effets pharmacodynamiques d'une façon spéciale.

Tout d'abord, comme alcalin, le bicarbonate de soude peut neutraliser les acides anormaux du contenu stomacal, acide lactique, acide butyrique, dont la présence fréquente chez les dyspeptiques, paraît causer le pyrosis et des douleurs épigastriques. La neutralisation de l'acide butyrique paraît être une excellente condition; mais l'acide butyrique se forme aux dépens des féculents et des sucres (hydrocarbonés), après une fermentation intermédiaire, la fermentation lactique, fermentations toutes deux anormales et fâcheuses. Or, le meilleur moyen de s'opposer à cette fermentation lactique, ce n'est pas de donner du bicarbonate de soude, parce que le ferment lactique se développe dans un milieu alcalin; le meilleur moyen de s'opposer à cette fermentation, c'est de maintenir l'acidité du suc gastrique. Donner alors un alcalin ce serait favoriser la continuation de la fermentation lactique, qui, suivie de la fermentation butyrique, transforme l'acide lactique en acide butyrique

$$\underbrace{2\,(C^3H^6O^3)}_{\text{Acide lactique.}} = \underbrace{C^4H^8O^2}_{\text{Acide butyrique.}} + 2\,CO^2 + H^4.$$

Mais la médication alcaline peut encore avoir un autre inconvénient, c'est de neutraliser l'acide normal du suc gastrique, l'acide chlorhydrique, indispensable à une bonne digestion gastrique.

Cependant, la pratique montre que le bicarbonate de soude, pris avant ou pendant le repas n'a pas tant d'inconvénient. A quoi tient donc ce paradoxe ?

Le suc gastrique normal et acide est peut-être notre meilleur antifermentescible, aussi bien des ferments lactique et butyrique que de maints ferments pathogènes. Or, les alcalins, à faible dose du moins et pris immédiatement avant le repas, activent vivement la sécrétion d'un suc gastrique acide. Le paradoxe s'évanouit.

Enfin, eu égard à la diffusion rapide du bicarbonate de soude et à sa rapide élimination du sang, Buchheim, et plus tard Lichtenstein ont nié toute action de ce sel sur les processus d'oxydation moléculaire, niant ainsi *a fortiori* la possibilité de la cachexie alcaline (Voy. Flechsig, *Balnéothérapie*, 1888, p. 15).

Donc, à part la *cachexie alcaline*, dont l'existence est des plus douteuses, *l'action fâcheuse* des eaux minérales alcalines et du bicarbonate de soude en particulier, ne peut tenir qu'à des conditions extrinsèques. Ces condition sont : 1° une glande rénale défectueuse, encrassée, dépurant mal le sang; 2° l'administration intempestive des eaux alcalines, notamment leur administration pendant les repas. Si la prise d'alcalins au moment du repas n'est pas plus fâcheuse, c'est que ces corps excitent la sécrétion chlorhydrique. Dans tous les cas elle paraît irrationnelle, et mieux vaut donner les alcalins un peu avant les repas, tandis qu'à la fin du repas une solution d'acide chlorhydrique est indiquée (Bouchard) dans nombre d'états dyspeptiques (Voy. CHLORHYDRIQUE (ACIDE), ALCALINS et SODIUM, t. IV, p. 589).

Du reste voici différentes recherches expérimentales récentes sur l'influence des alcalins sur la digestion gastrique.

Jaworski, Gegel et Abend, Du Mesnil, ont soutenu que le bicarbonate de soude augmente l'acidité du suc gastrique. G. Linossier et Lemoine ont vu, dans leurs expériences, sur un sujet atteint de mérycisme (*Soc. de Biologie*, 1892, et *Arch. gén. de Médecine*, 1893) que le bicarbonate de soude est à toutes doses, même 10 grammes, un excitant de la sécrétion gastrique. Cette excitation a pour premier résultat de saturer l'alcalinité, puis d'obtenir une richesse plus grande en acide chlorhydrique; les proportions maxima d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique sont atteintes après deux heures pour une dose de 0 gr. 50 de bicarbonate de soude, de trois heures pour une dose de 1 gramme, de 4 heures pour une dose de 5 grammes. — Les doses qui sont les plus fortement excitantes sont celles de 1 gramme au moment du repas, de 5 grammes une heure avant.

Au point de vue thérapeutique, le bicarbonate de soude est donc le médicament des états d'insuffisance de la sécrétion gastrique. Il doit être administré de préférence quelque temps avant le repas. Dans l'hyperchlorhydrie il semble n'être théoriquement qu'un médicament palliatif, qui court risque d'aggraver le mal en hyperexcitant une muqueuse qui sécrète déjà une humeur digestive trop acide. Le carbonate de chaux paraît lui être préférable en pareil cas, car s'il excite également la sécrétion de l'acide chlorhydrique, il ne s'en produit pas à l'état libre, ce qui n'est pas le cas pour le bicarbonate de soude (Linossier et Lemoine).

Enfin, d'après Linossier, les fermentations anormales sont favorisées par le bicarbonate de soude, tant que le retour à l'acidité normale ne s'est pas effectué.

Hayem, au contraire (*Leçons de thér.*, p. 609), admet que le bicarbonate de soude amène *toujours* une diminution de la chlorurie et que les alcalins *n'agissent qu'en activant la digestion*. Mathie et Lahoulais (*Soc. méd. des hôp.*, 1894) sont arrivés à des conclusions analogues.

A. Gilbert et Modiano (*Soc. de Biol.*, 7 juillet 1894) sont arrivés à des résultats analogues à ceux de Linossier. Administré aux hypopeptiques au moment des repas, le bicarbonate de soude, disent-ils, déprime le travail chimique de l'estomac d'une facon d'autant plus accusée que la dose est plus élevée (de 1 gramme à 10 grammes). Mais ce n'est là qu'un effet immédiat; le résultat éloigné est le relèvement du processus stomacal, c'est-à-dire une tendance vers la pepsie normale. Administré, au contraire, une heure avant le repas, le bicarbonate de soude excite le travail gastrique, exerçant à la fois une action immédiate et lointaine favorable sur le chimisme stomacal (Voy. Modiano, *Thèse de Paris*, 1894).

Administré *en même temps* que le repas carné, chez les chiens, le bicarbonate de soude déprime pendant un

certain temps l'acidité du suc gastrique (quarante-cinq à cinquante minutes), puis augmente le chlore total et l'acidité du suc gastrique. Administré *une heure après* le repas carné, il amène *momentanément* une diminution dans l'acidité du suc gastrique contenu dans l'estomac, exerce une légère action dépressive sur le chlore total et sur les combinaisons organiques du chlore, mais, par contre, provoque une hypersécrétion d'acide chlorhydrique (A. Gilbert, *Soc. de Biologie*, 22 juillet 1893).

« Dans leur ensemble, dirons-nous avec Gilbert, ces résultats sont superposables à ceux qui ont été obtenus chez l'homme à l'état pathologique. Ayant prescrit avant les repas de petites doses de bicarbonate de soude à des malades *hyperpeptiques*, Hayem a constaté au bout de plusieurs semaines l'existence d'une excitation stomacale plus ou moins prononcée se traduisant par une augmentation du chlore total et surtout de l'acide chlorhydrique libre.

« D'autre part, ayant fait ingérer à des hyperpeptiques de fortes doses de bicarbonate de soude dans le cours des digestions, il a noté presque invariablement, avec une diminution de l'acidité totale, l'abaissement de la chlorurie et de la chlorhydrie.

« Le bicarbonate de soude peut donc être utile ou nuisible dans l'hyperpepsie : il est nuisible quand il est administré avant les repas, puisqu'il exagère le trouble fonctionnel qu'on se propose de combattre; pour être utile il doit être ingéré pendant ou après les repas, et la quantité prescrite doit être proportionnelle au degré de l'état pathologique. »

Dans l'*hypopepsie*, on est fondé à croire que le bicarbonate de soude pris avant le repas, à petites doses, exercera une action utile sur le chimisme gastrique, tandis qu'ingéré dans le cours de la digestion, il aura plutôt une action fâcheuse.

Il est en tout cas hors de doute que 120 grammes d'eau de Vichy, bue à la source une demi-heure avant le repas, augmentent l'acidité du suc gastrique, d'où la valeur positive des eaux alcalines dans les états hypochlorhydriques. Mais les eaux alcalines ont également une bonne action dans les états hyperchlorhydriques. Comment expliquer ce contraste ?

Dujardin-Beaumetz croit que dans l'hyperchlorhydrie il faut faire intervenir l'action des eaux de Vals et de Vichy sur l'élément catarrhal. Ces eaux agiraient alors contre l'irritation et l'hyperémie catarrhale, et d'autre part, en activant la déplétion de l'estomac par excitation du muscle gastrique. Là serait l'explication de leur réelle efficacité dans la maladie de Reichmann.

Les sels sodiques influencent la *fonction respiratoire*. Rappelons le rôle respiratoire que Paul Bert a assigné au bicarbonate de soude qui, incessamment produit dans le sang, vient perdre, en vertu de la *loi de la dissociation* découverte par H. Sainte-Claire-Deville, son acide, pour redevenir un moment sel neutre et repasser bien vite à l'état de sel acide, c'est-à-dire à l'état de bicarbonate de soude. Certains auteurs (Livierato, etc.) ont admis que le bicarbonate de soude augmente la proportion d'acide carbonique exhalé par le diabétique et restreint la glycosurie. Virchow et Rossbach ont montré, de leur côté, l'influence modificatrice exercée par ce sel sur la muqueuse de la trachée et des bronches (Voy. t. IV, p. 588). Cette influence a été mise à contribution pour expliquer l'action avantageuse des eaux alcalines sur le catarrhe bronchique.

Que dire de l'ancienne *action altérante* attribuée aux eaux minérales alcalines par les hydropathes?

Que l'on admette avec Bouchard que nombre de dyscrasies (goutte, diabète, gravelle, obésité, etc.) sont le résultat d'un *ralentissement de la nutrition* greffé sur un élément héréditaire, ou avec Lécorché que la goutte, par exemple, est la conséquence d'une *suractivité de la nutrition*, il n'importe guère au clinicien. Celui-ci se borne à constater que certaines diathèses se trouvent bien de la médication minérale alcaline, et il la prescrit, à la source même autant que possible.

Kronecker a constaté qu'en injectant 1 gramme de bicarbonate de soude dans l'estomac d'un chien, sa température centrale s'élève d'un degré environ. Il est probable qu'il s'agit là d'une action réflexe partie de l'estomac et réagissant sur la chaleur animale par excitation du centre thermogène.

Les alcalins s'*éliminent* surtout par l'urine; une petite partie passe par les muqueuses, par la bile. Ils augmentent la diurèse (Martin-Damourette, Hyades, Stadelmann, etc.); ils diminuent l'urée pour les uns (Rabuteau, etc.), ils l'augmentent selon d'autres (Martin-Damourette, etc.), ou la laissent dans les mêmes proportions (Stadelmann). A haute dose, ils ne favorisent pas l'excrétion de l'acide urique dont la proportion diminue dans les urines comme celle de l'ammoniaque; ils ne changent pas non plus l'élimination de la chaux et de la magnésie, pas plus que celle de l'acide phosphorique et de l'acide sulfurique (Stadelmann, *Therap. Monatsh.*, 1890, p. 377). Il en résulte que si les acides peuvent désalcaliniser l'économie, les alcalins ne peuvent lui enlever ses acides organiques. Les eaux alcalines n'accroissent donc pas la dénutrition des tissus.

Les alcalins entraînent mécaniquement l'élimination d'une certaine proportion de potasse et de soude sous forme de chlorures : chlore, potasse et soude augmentent dans l'urine, et toujours la soude excrétée dépasse la quantité de soude introduite. C'est là, semble-t-il, une action fâcheuse du bicarbonate de soude. Cette action serait-elle en rapport avec la cachexie alcaline, qui deviendrait de la sorte une inanition minérale potasso-sodique ?

Stadelmann et ses élèves ont montré la possibilité d'une action fâcheuse du bicarbonate de soude sur le tube digestif, par suite surtout d'un trouble apporté dans la digestion gastrique, l'alcalin s'emparant de l'acide du suc gastrique. Le *citrate de soude* n'aurait pas le même inconvénient; 23 grammes de ce sel par jour, plusieurs jours de suite, jusqu'à atteindre le chiffre de 600 grammes, n'auraient eu aucun inconvénient. Le citrate de soude serait absorbé en nature et se transformerait en bicarbonate dans le sang (Stadelmann).

Javeine (*Thèse de Pétersbourg*, 1891) a recherché, à son tour, vu les résultats contradictoires obtenus par les auteurs, l'influence des alcalins sur l'échange azoté. Il a donné pour cela du bicarbonate de soude (20 grammes par jour) et du citrate de soude (20-40 grammes par jour) et a noté avant, pendant et après, l'échange azotique, l'assimilation de l'azote, le poids du corps, la quantité d'urine, le soufre des urines, la quantité des excrétions cutanéo-pulmonaires. Voici les résultats qu'il a obtenus : 1° l'assimilation de l'azote diminue un peu sous l'influence des fortes doses de bicarbonate de soude et ne change pas avec le citrate de soude; 2° ces deux sels augmentent un peu l'échange azotique et fluidifient les fèces en les rendant plus abondantes ; 3° la quantité de soufre neutre des urines augmente par rapport au soufre-

acide (cela prouve que la désassimilation des albuminoïdes des tissus est augmentée tandis que les processus d'oxydation sont diminués); 4° dans la plupart des expériences, la quantité d'urine et des excrétions cutanéo-pulmonaires était diminuée pendant l'administration du sel, augmentée dans la période suivante; 5° pendant l'usage du sel, le corps augmentait de poids, il diminuait dans la période suivante, ce qui paraît dépendre d'une rétention d'eau dans la première période, de son élimination active durant la deuxième (Voy. *Wratch*, n° 98, 1891).

L'*action des alcalins sur le foie* intéresse particulièrement le médecin, parce qu'il envoie fréquemment ses malades aux stations minérales alcalines. Lewascheff et Klikowitsch l'ont récemment étudié à Vichy, Carlsbad, Essentuki (Caucase). Ces auteurs ont constaté l'augmentation de la bile et la diminution de ses matériaux solides. Les eaux minérales alcalines seraient donc cholagogues.

Mais Nasse a trouvé, chez le chien, que les carbonates de soude diminuent la sécrétion biliaire et Rutherford et Vignal ont fait la même observation. Selon ces derniers auteurs, seuls les sulfates et phosphates de soude seraient cholagogues.

Stadelmann conclut de son côté des recherches de Nissen et de Mandelstamm, que les alcalins ne sont pas cholagogues; bicarbonate de sodium, chlorure de sodium, phosphate et sulfate de soude, tartrate, citrate de potasse et acétate de potasse, etc., à petites doses, n'ont nulle action sur la sécrétion biliaire; à haute dose ils la diminuent sans changer le *quantum* éliminé des matériaux solides (acides biliaires, graisses, matière colorante, etc.).

Nissen explique l'action des eaux alcalines sur le foie par leur avidité pour l'eau, d'où un drainage, un lavage accusé de l'organe hépatique.

Fr. Glénard admet que l'eau de Vichy exerce sur le foie une action substitutive « comme le sulfate de zinc sur une conjonctive enflammée ». Stadelmann, enfin, relève trois modes d'action des alcalins sur les maladies du foie et des voies biliaires : 1° une action alcalinisante du sang, d'où une bile plus alcaline, plus dissolvante des calculs biliaires; 2° une action anticatarrhale; 3° une action phrénatrice sur la formation des éléments de la bile.

L'*intoxication* par les sels de soude n'arrivent que si la dose est énorme. Une solution de soude très concentrée peut produire des désordres locaux de nature phlogogène et escarrotique. A haute dose elle peut entraîner la mort en une demi-heure, une heure, sans que les organes respiratoires et circulatoires présentent de désordres graves. Lomikowsky a donné à des chiens plusieurs jours de suite 15-60 grammes de bicarbonate de soude. Après trois-cinq jours, il survint des vomissements, de la diarrhée, de l'anorexie, une urine fortement alcaline, de l'amaigrissement. A l'autopsie il constata : gencives gonflées et ramollies, atrophie graisseuse du cœur, anémie des viscères (foie, rate, poumons), hypertrophie des plaques de Payer.

Mais on a donné à l'homme sans danger des doses longtemps continuées de 50-100 grammes et plus par jour de bicarbonate de soude. Quand la mort survient par l'ingestion d'alcalins sodiques dilués, il est difficile d'invoquer avec Guttmann une diminution de l'eau du sang, ou avec Aubert et Dehn une action paralysante sur le cœur, analogue à celle de la potasse. Ce qui paraît plus certain, c'est qu'en changeant par trop la composition du sang, on trouble toutes les fonctions organiques (Voy. t. IV, p. 587 et 588).

Indications thérapeutiques des sels de soude, médication alcaline. — Les alcalins (Voy. ce mot) peuvent remplir un rôle *antiseptique*, lorsqu'un organisme pathogène se développe grâce à un milieu anormalement acide. C'est le cas du champignon du *muguet* (*oïdium albicans*), par exemple, contre lequel est dirigé le *borate de soude* (borax). La *dyspepsie acide* paraît être la conséquence d'une hypersécrétion acide; l'acidité du contenu intestinal paraît avoir une grande importance dans la *diarrhée bilieuse infantile*. Pour agir contre l'hyperacidité gastrique, on a recours au bicarbonate de soude; contre l'acescence intestinale, on a l'habitude de prescrire les alcalino-terreux (eau de chaux, magnésie); mais le borax, qu'on peut donner jusqu'à 10 grammes par jour sans inconvénient, pourrait servir au même but.

L'acide lactique est le médicament de la *diarrhée verte des enfants* (Hayem, Lesage), mais lorsque la *diarrhée est bilieuse*, l'acide lactique échoue (Voy. LACTIQUE (ACIDE). C'est alors que réussit le bicarbonate de soude à doses répétées, jusqu'à 1 gramme par kilogramme d'enfant en vingt-quatre heures (Sevestre, *Soc. méd. des hôp.*, 1888).

Rappelons en passant que, pour des raisons chimiques, le bicarbonate de soude est un remède de l'iodisme, ainsi que l'ont dit Rœhmann et Malachowski (Voy. IODE). Pajot, considérant que l'acescence du mucus vagino-utérin peut être une condition de stérilité chez beaucoup de femmes, les blondes et les rousses surtout, a recommandé les injections alcalines intra-vaginales pour rendre possible la grossesse (les spermatozoïdes, on le sait, ne vivent que dans un milieu alcalin).

Les *bains alcalins* agissent heureusement sur la surface cutanée saine ou malade. Dans le premier cas ils la nettoient et la rendent plus apte à remplir ses fonctions (toucher, sécrétion, respiration, etc.); dans le second, ils peuvent guérir ses altérations, dans les *dermatoses sèches*, plus particulièrement. Comment les bains alcalins guérissent-ils une affection générale? Comment aident-ils à la guérison d'une maladie générale, d'une diathèse dont l'affection locale n'est que l'expression externe? Nous n'avons pas besoin de dire que ce n'est pas par suite d'absorption, la peau n'absorbant guère ou pas du tout. Il est probable que c'est par action de contact, action excitante locale; l'excitation des extrémités nerveuses sensitives par le bain alcalin déterminerait une action réflexe qui modifierait la vascularisation, la nutrition du tégument externe.

Le lait de chaux, fraîchement préparé, rappelons-le aussi en passant, a été préconisé pour détruire les microbes du choléra, de la dysenterie, de la fièvre typhoïde, de l'érysipèle, de la fièvre puerpérale, de la diphtérie (Liborius, Kitasato, Pfuhl, Chantemesse et Richard, de Giaxa, Henning) — (Voy. CHAUX, POTASSE, AMMONIAQUE, ALCALINS).

Les *maladies de l'estomac* (dyspepsies, ulcère) réclament l'usage du bicarbonate de soude ou des eaux minérales alcalines (Vichy, Vals, Carlsbad, etc.). Mais ici il faut distinguer, et ce que nous avons dit déjà de l'influence des alcalins sur la digestion gastrique fait prévoir ce que nous allons écrire.

Il faut prescrire le bicarbonate de soude pour neutraliser l'*hyperacidité stomacale*. Mais ici, il y a un

écueil : pour digérer le suc gastrique doit être acide, il ne faut donc pas neutraliser trop complètement l'acidité du chyme. De là découle ce principe pratique, qu'il est prudent de ne pas prescrire les alcalins *pendant le repas;* il est alors avantageux de les remplacer par une eau alcaline gazeuze faible (Alet, Pougues, Royat, etc.). Il existe cependant des exceptions. C'est ainsi que la *dyspepsie catarrhale*, avec langue saburrale, réclame l'emploi des alcalins pendant le repas. Mais en règle générale, on les prescrira avant le repas, 15-30 minutes avant; de cette façon on obtiendra la sécrétion d'un suc gastrique très actif. Toutefois, il est probable que, dans la pratique, l'acide carbonique prévient l'action fâcheuse des alcalins sur la digestion gastrique, par son acidité même et par son action excitante sur les parois de l'estomac.

L'*hypochlorhydrie*, l'*anachlorhydrie* réclament donc l'usage du bicarbonate de soude avant le repas (Voy. CHLORHYDRIQUE (ACIDE)); le *catarrhe de l'estomac* s'en trouve également bien, parce que les alcalins dissolvent en partie la couche de mucus qui recouvre la muqueuse et l'empêche de fonctionner régulièrement. Les alcalins pris pendant le repas peuvent cependant réussir encore, c'est quand l'hyperchlorhydrie est très prononcée.

Selon Coutaret (*Dyspepsie et catarrhe gastrique*, Paris, 1890), on peut rappeler les dyspepsies à deux formes : la *dyspepsie par vice d'alimentation et d'hygiène*, dans laquelle la muqueuse continue à produire du suc gastrique mais avec écoulement défectueux; dans cette forme les alcalins provoquent le flux chlorhydropeptique en même temps qu'ils neutralisent les acides de fermentation. Dans la deuxième forme, *catarrhe gastrique*, la muqueuse est le siège d'une lésion profonde (localisation d'une diathèse rhumatoïde), elle n'élabore plus qu'un suc gastrique mucoïde, sans pouvoir digestif; il n'y a plus de digestion possible sans l'aide d'un acide médicamenteux, et l'auteur donne la préférence à l'acide nitro-sulfurique (Voy. CHLORHYDRIQUE [ACIDE].

H. Huchard a rapporté le cas d'un homme de 45 ans atteint de crises gastriques paroxystiques dos plus violentes (entre les repas), chez lequel on avait en vain essayé l'opium, l'antipyrine, le sulfate de quinine, les pulvérisations de chlorure de méthyle au creux de l'estomac, et que 26 grammes de bicarbonate de soude en vingt-quatre heures, échelonnés dans la journée par prises de 2 grammes, ont d'abord considérablement amélioré, puis guéri. On ajouta au bicarbonate de soude de la craie préparée, et 1-2 cuillerées à soupe de magnésie calcinée chaque jour pour combattre la constipation.

Huchard rapporte ce cas à l'hyperchlorhydrie de Riegel, c'est-à-dire à l'hyperchlorhydrie permanente avec gastrectasie (*Soc. de thér.*, 1889, et *Nouv. Remèdes*, p. 212).

Dans la maladie de Riegel ou Reichmann (hyperchlorhydrie avec dilatation gastrique), Huchard a, d'autres fois, obtenu d'excellents résultats en administrant les alcalins à haute dose (bicarbonate de soude, 50 gr.; craie préparée, 10 gr.; en 30 paquets, 1 paquet toutes les heures après chaque repas pendant quatre heures). Dujardin-Beaumetz a fait la remarque qu'en pareil cas, il faut, en outre, non pas imiter Huchard, qui permet la viande, mais n'en point donner, pour permettre à l'estomac de se reposer et no pas exciter la sécrétion chlorhydriquo des glandes gastriques (*Soc. de thér.*, 14 déc. 1892).

Peu de temps après les repas enfin, les alcalins peuvent avoir une influence heureuse sur la digestion en activant l'action du suc pancréatique sur les aliments arrivés dans l'intestin. Mais ce moment, il ne faut pas l'oublier, c'est aussi celui de faire prendre l'acide chlorhydrique dans l'*anachlorhydrie gastrectasique.*

Pour Talma et Suyling, la magnésie calcinée est le remède de choix de l'hyperesthésie gastrique par hyperchlorhydrie (Voy. *Bull. méd.*, 1888, p. 1637). D'où l'indication souventes fois marquée d'associer la magnésie anglaise au bicarbonate de soude chez les dyspeptiques.

Après échec de la diète lactée ou bien dans le cas de gastrectasie très forte, il est indiqué de traiter l'*ulcère de l'estomac* par la méthode de Debove (*Soc. méd. des hôp.*, 1884). Dans le but de soustraire l'ulcère à l'action irritante du suc gastrique acide, on donne 3 fois par jour, après lavage ou non de l'estomac, 25 grammes de poudre de viande délayée dans du lait ou de l'eau convenablement aromatisée, et additionnée de magnésie calcinée (1 gr.), craie préparée (2 gr.) et saccharate de chaux (1 gr.). Immédiatement avant le repas, on fait prendre un cachet de 2 grammes de bicarbonate de soude, et un quart d'heure après le repas on prescrit encore 4 grammes de la même substance. Le malade ne doit jamais prendre de grandes quantités de liquide; 1 litre à 1 litre 1/2 de lait par jour additionné de 4-6 grammes de saccharate de chaux est la quantité qu'il doit se permettre (Debove).

Quelques auteurs se sont cependant élevés contre ce qu'ils ont appelé l'*abus du bicarbonate de soude.* Ainsi, d'après O. Rosenbach, professeur extraordinaire de pathologie interne à la Faculté de médecine de Breslau, l'administration prolongée du bicarbonate de soude à haute dose, à laquelle on a si souvent recours dans les gastropathies chroniques, constituerait un véritable abus, très préjudiciable pour les malades. En sa qualité de calmant do l'estomac et de neutralisant des acides, ce médicament procure bien un soulagement momentané, mais cet effet est purement palliatif. D'autre part, l'usage continuel du bicarbonate de soude aurait le grand inconvénient d'augmenter, en affaiblissant le péristaltisme intestinal, la constipation habituelle dont souffrent beaucoup de gastropathes et d'amener la stagnation des aliments dans l'estomac. Enfin, chez les sujets qui ont de l'hypochlorhydrie, le bicarbonate de soude diminuerait le pouvoir digestif déjà si faible de l'estomac.

Rosenbach estime que le bicarbonate de soude à haute dose ne convient que dans les cas de gastricisme aigu, suite d'indigestion, mais que, dans les affections chroniques de l'estomac, on ne doit l'employer que de temps en temps et toujours à petite dose (quelques pincées par jour) pour calmer momentanément certains symptômes pénibles.

En résumé, dans les dyspepsies chimiques, on donnera le bicarbonate de soude une heure à une demi-heure avant le repas quand il y a hypochlorhydrie, et au moment des repas et trois heures après, quand il y a hyperchlorhydrie; dans les dyspepsies musculaires, on le fera prendre au moment des repas et une heure après (Dujardin-Beaumetz, *Rev. intern. de médecine*, 5 nov. 1894).

Aux dyspeptiques gastro-intestinaux on prescrira :

Salol...........................	âà 10 grammes
Benzonaphtol........................	
Bicarbonate de soude............	

En 30 paquets, 1 paquet une demi-heure avant le

repas ou au moment des repas et quatre heures après, selon les cas.

Aux actions que les alcalins exercent une fois qu'ils ont pénétré dans le sang et les tissus, peuvent se rapporter leurs indications dans plusieurs états généraux, maladies aiguës ou diathésiques. Ainsi le *rhumatisme articulaire aigu*, la *goutte*, la *gravelle urique* et la *gravelle biliaire*, le *diabète sucré*, la *polysarcie*, etc.

On a traité le *rhumatisme articulaire aigu*, en Angleterre surtout, par le bicarbonate de soude à doses énormes (20-40 gr. par jour). Jaccoud, Charcot, n'ont pas craint des doses semblables. Dans le *choléra*, où le sang atteint le minimum possible d'alcalinité, on a signalé les bons effets de ce médicament (Baudrimont). On sait qu'en pareil cas, les injections intra-veineuses de solutions alcalines ont été préconisées (Voy. TRANSFUSION, t. IV, p. 712).

Dans la *goutte*, la *lithiase rénale* et *biliaire*, la *glycosurie*, l'*obésité*, etc., les alcalins agissent, dit-on, comme *altérants*. Or, parmi ceux-ci, dont on ne connaît guère d'ailleurs le mécanisme d'action, il en est qui agissent comme de vrais agents spécifiques (mercure, iode, arsenic), tandis que d'autres, tels les alcalins, n'ont aucune action de ce genre. Ils modifient la crase sanguine, cela est incontestable; ils modifient aussi les processus d'oxydation dans l'intimité des tissus et des organes; ils secouent un peu, pour employer l'expression de Bordeu, l'oisiveté des « sécrétoires », de là résulte sans doute qu'ils remédient à certains troubles des processus chimiques vitaux qui aboutissent à la maladie. Il n'est pas douteux, par exemple, qu'ils combattent chimiquement la diathèse acide dont nombre de manifestations extérieures (goutte, dermatoses, etc.), sont l'expression phénoménale. Ainsi aussi, dans les maladies par *ralentissement de la nutrition* (Bouchard), ils peuvent agir en modifiant la constitution chimique des éléments cellulaires et en accroissant leur énergie fonctionnelle, en neutralisant enfin la réaction dyscrasique.

Quelle que soit l'origine du *diabète sucré;* quel que soit le rôle du système nerveux, du foie, du pancréas dans la naissance de cette maladie; qu'il puisse être ou non considéré comme un trouble exclusivement physiologique du chimisme organique, à ce point que la suppression complète des saccharogènes de l'alimentation puisse le supprimer, il n'en reste pas moins établi que les alcalins guérissent quelquefois, améliorent presque toujours la glycosurie. Lépine doit considérer les alcalins comme favorisant l'action du ferment glycolitique sécrété par le pancréas; Kaufmann doit les regarder comme activant la sécrétion interne du pancréas qu'il regarde comme modérant la fonction glycolitique du foie; d'autres sans doute pourraient les considérer comme modifiant, soit le système, soit les réactions fonctionnelles de la cellule hépatique.

Dans le *coma diabétique*, par suite de l'amoindrissement extrême de l'alcalinité du sang (comme dans le choléra), certains auteurs (Lépine, Stadelmann) ont recommandé les injections intra-veineuses de bicarbonate de soude (Voy. R. Lépine, *Rev. de méd.*, 1887, p. 224).

Dans la *goutte*, en dépit des Anglais qui nient que Vichy soit capable de dissoudre les tophus, c'est en partie comme altérants (Durand-Fardel), en partie comme activant les échanges moléculaires (Bouchard) que les alcalins sont avantageux. Schultze (*Arch. d. ges. Phys.*, XLV, p. 401) considère l'usage des alcalins et l'exclusion des alcooliques comme ayant plus d'importance dans le traitement de la goutte que la suppression de l'alimentation animale.

Ce qui s'applique à la goutte s'applique également à la *gravelle urique;* plus encore que dans la goutte on peut joindre alors les préparations lithinées aux préparations sodiques. Dans le cas où l'état asthénique domine, les eaux chloruro-sodiques (Pougues, Alet, etc.) doivent être préférées. Mais si les reins ne sont pas intacts, il faut user des sels de soude et de lithine avec ménagement.

En s'éliminant par les reins, les alcalins peuvent: 1° modifier avantageusement l'état catarrhal des voies urinaires; 2° diminuer l'acidité de l'urine et s'opposer de la sorte aux chances de formation des graviers et calculs uriques et uratiques, ou même dissoudre ces calculs et graviers; 4° favoriser l'expulsion des calculs, rôle qu'on attribue plus volontiers aux eaux calcico-magnésiennes (Contrexéville, Vittel, Evian, Pougues, Alet).

Dans la *lithiase rénale*, Cittenden a préconisé tout particulièrement le biborate d'ammoniaque; il combat les coliques néphrétiques en faisant prendre 1 gramme de ce sel toutes les deux heures (Voy. *Gaz. hebd.*, 1888, p. 139).

C'est en drainant l'organisme par un grand courant alcalin que les eaux minérales alcalines (Vichy, le Boulou, Carlsbad, Bilin) modèrent l'*albuminurie brightique*.

Toutefois, il faut, pour obtenir l'amélioration de l'albuminurie, que la voie rénale soit encore assez libre, sinon le mal a plutôt une tendance à s'aggraver, parce que les alcalins sodiques ont une tendance à congestionner les reins. Mais s'il en est ainsi pour les eaux alcalines fortes (Vichy, etc.), il n'en serait pas de même cependant, au contraire même, pour les eaux alcalines faibles, telles que Vals (Charvet), Royat, Saint-Nectaire, Ems.

Dans la *lithiase biliaire*, le rôle des alcalins est analogue à celui qu'ils jouent dans la lithiase urinaire. Ils favorisent l'expulsion des calculs et s'opposent à leur formation. Les eaux de Vichy bues à la source modifient admirablement les processus nutritifs du foie, et semblent avoir la propriété de dissoudre les pierres des voies hépatiques. Elles guérissent aussi merveilleusement l'*ictère catarrhal*.

On a préconisé les eaux minérales alcalines contre l'*obésité*, mais l'obèse doit se traiter par la balance, en réduisant surtout les hydrocarbonés et les boissons de son alimentation, et en activant les fonctions de la peau (exercice au grand air, sudation dans l'étuve, etc.).

Fritsch a recommandé, comme ayant des propriétés muco-dissolvantes très précieuses, les solutions de *carbonate de soude* à 3 p. 100, à la température de 35° C., pour les *injections intra-vaginales* (*Corresp. Bl. f. Schw. Aerzte*, 1892, p. 357).

Dans un certain nombre de cas d'hémorragies profuses *post-partum*, Warman a eu recours avec succès à l'administration en lavement de la *solution physiologique de chlorure de sodium.* La quantité de liquide injectée s'est élevée jusqu'à 2 litres. Les injections n'ont jamais produit d'effet écoprotique. Au bout de quatre à cinq minutes environ, la résorption du liquide était terminée. A ce moment on observait un frisson intense, avec relèvement du pouls, de l'état général et de la température interne. Ces phénomènes étaient plus

prompts à se manifester lorsqu'au lieu de chauffer le liquide, on employait de l'eau à la température de la chambre. Cette pratique est d'ailleurs absolument inoffensive.

Ces lavements d'eau salée ont une action hémostatique tout à fait remarquable. Leur emploi paraît être contre-indiqué, en principe, dans les cas d'entérorrhagies (*Therap. Monatsh.*, 1893, p. 451). Dubief a cité un cas de *pleurésie purulente* guérie en 2 mois après pleurotomie et vastes lavages à l'eau salée forte (*Bull. de thér.*, CXXVII, p. 153, 1894).

G. Vigneri (de Lecce) s'est servi avec avantage de l'injection dans la région fessière de 25-30 grammes, d'une solution tiède à 50 p. 100 de *chlorure de sodium*, pour combattre le *collapsus de l'anémie aiguë*. En pénétrant rapidement dans le torrent sanguin, cette solution relève la pression vasculaire et stimule le cœur défaillant (*Congrès int. des sc. méd.*, Rome, 1894).

On a donné les *azotates alcalins* comme antimalariques (J. Buro, *Post. med. chir. Press*, 1892).

Se fondant sur la marche de la *maladie de Basedow* et sur les antécédents arthritiques du malade, Chibret a obtenu dans 4 cas une amélioration très notable du syndrome de Basedow, en faisant prendre aux malades 4-5 grammes (en quatre fois par jour) du salicylate de soude (*Rev. génér. d'ophtalmologie*, janvier 1895).

A. Taylor a vanté la projection d'*éthylate de soude* (3 jours de suite) sur le lupus superficiel (*Brit. med. Journ.*, 1888).

L'iodate de soude (1 gramme par jour en pilules) a été donné comme avantageux dans les localisations scrofuleuses. On l'a également préconisé pour le traitement des plaies, comme hémostatique (Voy. IODIQUE (ACIDE), et J. Ruhemann, *Therap. Monatsh.*, 1894).

SOUFRE et **SULFUREUX**. — Le soufre est un *antiseptique*, parce que, par sa simple exposition à l'air, il s'oxyde et donne naissance, soit à de l'*acide sulfureux* (SO^2) soit même à un acide encore moins oxygéné, l'*acide hydrosulfureux* ($SO\,H^2O$), soit même encore, en présence des matières organiques, à de l'*acide sulfhydrique* ou hydrogène sulfuré. Aussi l'action pharmacodynamique du soufre se confond-elle avec celle de l'acide sulfhydrique et des sulfures alcalins.

D'après Rey-Pailhade (de Toulouse), les corps organisés, les éléments anatomiques, renfermeraient un principe immédiat organique très oxydable qu'il appelle *philothion;* ce principe, au contact du soufre, donne à froid de l'hydrogène sulfuré, c'est-à-dire qu'il hydrogénerait le soufre. Cette même matière se comporterait d'une façon analogue vis-à-vis de l'oxygène, et donnerait naissance à du bioxyde d'hydrogène. Rey-Pailhade la considère comme un ferment soluble d'oxydation. Le philothion expliquerait par ses propriétés le passage dans le torrent circulatoire du soufre pris par la bouche et l'action stimulante exercée par ce médicament, et en général les eaux sulfurées, sur tous les organes. Le soufre déshydrogénant les tissus, on comprend que son usage prolongé active profondément leurs fonctions, — chose que la thérapeutique a démontré. Pour expliquer la formation des eaux sulfureuses par les organismes monocellulaires qu'on nomme *sulfuraires*, Rey-Pailhade invoque encore dans ces organismes la présence du philothion (*Acad. des sc.*, 1888-1889, et *Assoc. franç. pour l'avanc. des sc.*, Besançon, 1893).

Le soufre entre dans la constitution des matières albuminoïdes et leurs dérivés; l'état dans lequel il est associé à C, O, H, Az, est inconnu. Son rapport à l'azote dans l'albumine est : 1 :: 16. On comprend dès lors, qu'à l'instar du fer, il puisse jouer le rôle d'un tonique reconstituant (Schultz, *Arzneilmittehre*, Stuttgart, 1888).

On le trouve dans les produits azotés, dérivés des albuminoïdes, taurine et acide taurocholique (bile), cystine (urines); on le retrouve dans l'urine sous forme de sulfates, produits extrêmes de l'oxydation des albuminoïdes (l'élimination des sulfates et l'élimination de l'urée sont parallèles); à l'état d'acides sulfoconjugués, dont le plus essentiel est l'acide phénylsulfurique (il se forme, à l'état physiologique, du phénol dans l'intestin); sous forme d'hyposulfites ou de soufre inoxydé (Salkowski, Lépine et Guérin) qui augmente avec la diète carnée; à l'état de sulfocyanure de potassium, principalement dans la salive, et à l'état de sulfure de fer dans les gardes-robes.

Dans l'organisme, les tissus les plus riches en soufre sont l'épiderme et les produits cornés (ongles, cheveux, etc.); ensuite où on le trouve en plus grande abondance, c'est dans le sang de la veine porte, la bile.

Le soufre est peu toxique. Il en faut une livre pour tuer un cheval par entéro-colite violente (Christian). En contact prolongé avec la peau et les muqueuses, il finit par déterminer de l'irritation (ophtalmie des ouvriers qui soufrent la vigne).

Une dose de 15 grammes détermine chez l'homme des effets laxatifs. Le soufre est, en effet, un *purgatif doux*. Cette action purgative résulte probablement de la formation d'acide sulfhydrique, qui provoque la péristalse intestinale, et des sulfures alcalins, qui irritent la muqueuse de l'intestin. Les matières fécales ont l'odeur d'acide sulfhydrique. Une forte dose donne lieu à de l'anorexie, à de la soif, à des vomissements et à des selles diarrhéiques, par suite d'entéro-colite (Walter, Gubler, Œsterlen).

La plus grande partie du soufre ingéré est rejetée sans subir de modification. On le retrouve dans les fèces. Une petite quantité est transformée en acide sulfhydrique et en sulfures alcalins, qui sont partiellement absorbés, et éliminés ensuite par les voies respiratoires et la peau sous forme d'acide sulfhydrique, ou de sulfates par les urines.

En cas d'absorption, l'action sulfureuse se traduit par une excitation générale que caractérisent un pouls accéléré, une sorte de fébricule, l'accroissement des oxydations organiques ainsi qu'en témoigne l'hyperexcrétion de l'urée et des sulfates. C'est de la sorte que les sulfureux exercent leur action sur la nutrition, action modificatrice dans le sens d'une plus grande énergie vitale, *action altérante*, a-t-on coutume de dire, antiseptique peut-être.

Le soufre n'agissant que par l'acide sulfhydrique ou les sulfures alcalins auxquels il donne naissance dans l'organisme, il nous paraît rationnel de donner les propriétés physiologiques de l'acide sulfhydrique, des sulfures, de l'acide sulfureux et des hyposulfites, avant de passer aux usages thérapeutiques des sulfureux.

L'*acide sulfhydrique* est considéré comme *antiseptique*. Quelques-uns lui ont attribué notamment une action favorable sur les phtisiques qu'on fait séjourner pour cela dans des étables où ils respirent l'acide sulfhydrique qui se dégage. Des tranches de citron ne se recouvrent pas de moisissures dans une atmosphère sulfhydrique. Franshauer (cité par Bouley, *Rev. scient.*,

t. II, p. 39, 1883), en plaçant des souris dans une atmosphère tolérable d'hydrogène sulfuré, les empêche de succomber à l'inoculation de la septicémie ; il obtint la même action préservatrice à l'égard des moutons inoculés de la clavelée.

L'action de contact de l'acide sulfhydrique est intéressante. Cet acide est péristaltogène sur l'intestin, à l'égard de l'acide carbonique, du gaz des marais ; si le sous-nitrate de bismuth est antidiarrhéique, c'est en partie en se combinant avec l'acide sulfhydrique (sulfure de bismuth) provenant des fermentations intestinales. A haute dose il est phlogogène, puisque le soufre à dose massive (30 grammes durant trois jours, par exemple, comme dans l'observation de Vaughan) peut donner lieu à de la gastro-entérite (Vaughan, *Brit. med. Journ.*, 3 nov. 1888).

Unna (*Centralbl. f. Klin. med.*, 1884, p. 165) attribue à l'acide sulfhydrique les effets des préparations sulfureuses dans les maladies de la peau. Il en fait, à doses élevées, un kératolytique, c'est-à-dire un agent susceptible de dissoudre les cellules crénelées épidermiques chargées de kératiner l'épiderme, et à dose faible longtemps continuée, un kératoplastique, c'est-à-dire un agent réducteur, car, pour Unna, la kératinisation des cellules épithéliales serait le résultat d'un processus de réduction. Qu'il s'agisse de l'emploi interne ou externe du soufre, Unna admet que le soufre, à petites doses, a une action dessiccative sur le tégument externe, et une action exsudative à fortes doses.

La peau absorbe l'acide sulfhydrique comme tous les gaz ; mais la voie broncho-pulmonaire est la véritable porte d'entrée. Quant à la muqueuse gastro-intestinale, elle ne l'absorbe qu'en raison directe de la quantité qui peut être dissoute par les liquides intestinaux. En l'absence de liquides, son absorption serait à peu près nulle. Lauder Brunton et Cash ont montré, en effet, que l'absorption des gaz par la muqueuse intestinale est en raison de leur solubilité dans l'eau (Voy. Wundt, *Phys.*, trad. Monoyer, p. 233, Paris, 1884).

Une fois passé dans le sang, que devient l'acide sulfhydrique ? Les avis sont très partagés.

On peut admettre : 1° qu'une partie est oxydée et se transforme en acide sulfureux, finalement en acide sulfurique, puisque les sulfates augmentent dans l'urine ; 2° une autre partie formerait du sulfure de sodium ; 3° une troisième partie enfin pourrait se combiner à l'hémoglobine des globules sanguins pour donner lieu à une combinaison analogue à celle que l'on obtient avec le sulfure de carbone. Il y a, bien entendu, des partisans exclusifs de l'une ou de l'autre de ces opinions.

Mais ici il faut distinguer. Ou bien la quantité d'acide sulfhydrique qui arrive dans le sang est faible et inoffensive, ou bien elle est forte et toxique. Dans le premier cas, il y a formation d'acide sulfurique, c'est-à-dire de sulfates ; or, à l'état de sulfate, le soufre paraît avoir perdu toutes les propriétés thérapeutiques des sulfureux. Dans le second cas, c'est-à-dire quand l'acide sulfhydrique arrive en quantité considérable dans le sang, il y a empoisonnement. Mais quel en est le processus ?

Les uns (Rabuteau, Kobert, etc.) admettent une action du gaz sur l'hémoglobine analogue à celle que produit l'oxyde de carbone, rendant l'hémoglobine impropre à l'hématose. Que ce phénomène ait eu lieu quelquefois, quand on a trouvé le sang noir et réduit, cela se peut ; mais l'intoxication, même mortelle, par l'acide sulfhydrique peut avoir lieu sans qu'il en soit ainsi. D'autres font de l'acide sulfhydrique un poison asphyxique, mettant le sang dans les mêmes conditions qu'un milieu respiratoire fortement chargé d'acide carbonique.

Mais, ici encore, il y a des divergences. Ainsi Peyrou (*Rev. scient.*, 1888, t. II, p. 404), après inhalations de divers mélanges toxiques d'acide sulfhydrique et d'air, a constaté que l'oxygène reste dans le sang en proportion normale, que la production d'acide carbonique ne change pas, et que le sang conserve sa couleur et sa capacité respiratoire. Peyrou admet que l'action toxique se produit par fixation par les tissus, notamment par les cellules des centres nerveux, de l'acide sulfhydrique ; Pohl (*Arch. f. exper. Path.*, XXII, p. 1, 188), opposé aussi à l'action hématique de l'acide sulfhydrique, croit que l'action toxique se produit par fixation de sulfure de sodium sur les éléments nerveux.

Gréhant, de son côté, a montré que chez des animaux soumis à l'inhalation d'acide sulfhydrique, la mort peut survenir sans qu'on puisse déceler la présence de ce gaz dans le sang.

Brouardel et P. Laye (*Acad. des sciences*, 3 août 1885) admettent que l'empoisonnement foudroyant, apoplectiforme (plomb des vidangeurs) doit être expliqué par une action sur le système nerveux central, mais ils croient que l'intoxication lente (forme comateuse ou forme convulsive) est une sorte d'asphyxie.

Si l'on accepte que tout l'acide sulfhydrique donné à dose thérapeutique, se transforme en sulfate dans le sang, on ne peut expliquer l'action intime des sulfureux sur la nutrition ; pour se rendre compte de celle-ci, il faut admettre que le soufre n'est pas entièrement oxydé dans le sang, c'est-à-dire transformé en sulfate, et comme tel devenu inerte. Cette action, il faut l'adopter pour expliquer l'action modificatrice des sulfureux sur les maladies de la peau, et l'action reconstituante qu'on a reconnue au soufre (Schultz et Strübing) dans certains cas de chlorose rebelle au fer (inanition sulfurée de Soulier).

Rappelons que le traitement de l'empoisonnement par l'acide sulfhydrique consiste, soit dans la respiration de chlore, soit en un linge trempé dans une solution de chlorure de chaux sur lequel on verse quelques gouttes de vinaigre (Voy. Chlore) ; on y joint la respiration artificielle, la respiration d'oxygène, l'électricité, les injections hypodermiques d'éther, les excitants de toute sorte, la transfusion.

L'*élimination* de l'acide sulfhydrique se fait, pour la plus grande part, sous forme de sulfate par l'urine. L'élimination par les voies respiratoires, admise avec tant d'extension par Cl. Bernard, et par la peau, reste dans tous les cas au second plan.

D'après Smirnow, Peyrou, même quand on l'injecte dans le sang, l'acide sulfhydrique ne s'élimine que fort peu par les voies respiratoires, et seulement quand une forte dose en a été absorbée. Le gaz, introduit dans le rectum notamment, ne s'éliminerait pas par les poumons, ou s'il s'en élimine quelque peu, la quantité est très minime (Flint, Grauer).

Buchheim, Krause, Binz, etc., ont montré que le soufre, pris par la bouche, augmente la proportion des sulfates dans l'urine, et aussi la proportion de l'urée et de l'acide urique. Est-ce parce que le soufre médicamenteux s'élimine par les urines, ou est-ce parce qu'il donnerait un « coup de fouet » à l'usure des matières albuminoïdes, d'où accroissement à la fois des sulfates et de l'urée dans l'urine ? Pour trancher la difficulté,

et prouver que la première opinion est la seule vraie, il faudrait montrer que l'acide sulfurique éliminé par l'urine augmente en proportion relativement plus grande que l'urée.

Les *indications thérapeutiques du soufre et des sulfureux* se rapportent à leurs actions *antiparasitaire, antiseptique, désinfectante, excitante* et *altérante* ou *modificatrice* de la nutrition.

Comme *parasiticides*, rappelons que les sulfureux sont employés contre la *phtiriase*, la *gale* (bains sulfureux, pommade d'Helmerich). Comme *antiseptiques* et *désinfectants*, on donne la préférence à l'acide sulfureux et aux sulfures (Voy. ces mots, t. IV, p. 609 et 617). Outre l'emploi de l'acide sulfureux pour désinfecter les locaux, cet acide est encore employé en dissolution contre la dyspepsie putride, lorsque les matières vomies contiennent des sarcines (Pour la désinfection par l'acide sulfureux, Voy. t. II, p. 219 et 227, et t. IV, p. 617).

Soulier (*Thérap.*, t. I, p. 263) reconnaît à l'acide sulfureux: 1° une action toxique directe; 2° une action oxydante, en ce sens qu'il peut se réduire en abandonnant son oxygène; 3° une action désoxydante, au contraire, parce que, dans certaines conditions, il se transforme en acide sulfurique et peut produire d'énergiques oxydations (un papier humecté de teinture de gaïac, placé près du soufre qui brûle, bleuit fortement, comme l'a fait voir Binz); 4° une action déshydrogénante, décomposante de l'acide sulfhydrique ($SO^2 + 2\ H^2S = 3S + 2\ H^2O$); 5° d'autres fois une action hydrogénante, au contraire, contemporaine de sa transformation en acide sulfurique ($SO^2 + 2\ Cl + H^2O = SO^3 + 2\ HCl$). D'où l'utilité, au point de vue de la désinfection, conclut Soulier, de combiner vapeurs sulfureuses et dégagement de gaz chlore

Dubief et Bruhl (*Acad. des sc.*, 15 avril 1889) ont montré que l'action microbicide (désinfection des locaux) est plus certaine dans un milieu saturé de vapeurs d'eau.

Cotton (de Lyon) a constaté la présence de l'acide sulfureux, des sulfites, dans les vins plâtrés; il explique de cette façon que le plâtre puisse concourir à la conservation des vins (*Lyon méd.*, XLIII, p. 341, 1883).

Diverses recherches ont été faites, en 1887-1888, sur les inhalations d'acide sulfureux dans la *tuberculose pulmonaire*. Une double observation de Solland, médecin de la marine, en a été le point de départ (Voy. t. IV, p. 618). Dujardin-Beaumetz s'est montré favorable à la méthode, mais les malades la supportent généralement mal (Darier, *Bull. de thér.*, t. CXIV, p. 145, 1888).

Après les succès de la *fleur de soufre* contre l'*oïdium Tuckeri* (maladie de la vigne), on a conseillé le soufre en nature contre la *diphtérie*, parce que l'on a rapproché le bacille diphtéritique de celui de Tucker (Trouessart, *Rev. scient.*, 3 nov. 1883; Schnyder, *Rev. des sc. méd.*, XXXI, p. 86; Knaggs, *Rev. scient.*, 1888, t. I, p. 542). Burghardt, depuis (*Wien. med. Woch.* 1889), a vanté les insufflations à parties égales de quinine et de fleur de soufre dans l'angine diphtéritique.

Polli (de Milan) a eu recours aux *sulfites de soude* et *de magnésie, de chaux*, et à l'*hyposulfite de soude* comme *antizymotiques*. Il attribuait leur action dans les *maladies infectieuses* à l'acide sulfureux qu'ils dégagent facilement en présence d'un acide. Il admettait la possibilité, grâce à eux, d'un traitement prophylactique de l'*infection putride*, c'est-à-dire d'une modification telle des terrains organiques qu'ils seraient devenus impropres à l'ensemencement des micro-organismes du pus. Mais Rabuteau, de Ricci, ont soutenu que les hyposulfites traversent l'intestin sans se décomposer. A la fin de ses jours, Polli, du reste, avait abandonné ses idées. Cependant Semmola se déclarait récemment (1889) partisan du soufre en nature comme antiseptique médical.

Elder (*Bull. méd.*, 1890, p. 417), après Tyrell, a préconisé le sulfite de soude (2-5 gr. par jour suivant l'âge), dans une potion, contre la *scarlatine*.

Jacinto Iscar (*El Siglo medico*, 1890, p. 219) a prescrit le soufre dans la *variole*. Il prescrit 1 cachet toutes les heures ou toutes les deux heures, selon la gravité des cas, composé de fleur de soufre, 1 gramme; glycérine pure, 0 gr. 50.

Gingeot a prôné, sous le nom de traitement spécifique de la *furonculose*, localement l'alcool camphré, à l'intérieur les sulfureux à haute dose, soit 4-8 cuillerées-mesures de sulfureux Pouillet dans les vingt-quatre heures (*Soc. méd. des hôp.*, 22 mai 1885).

C'est à la fois comme *médicaments altérants* et *topiques* que les sulfureux sont donnés à l'intérieur dans les *bronchites chroniques* et dans les *dermatoses*. Le traitement des *bronchites chroniques* par les sulfureux est très ancien. On l'envisageait comme expectorant et adoucissant; aujourd'hui on peut aussi le considérer comme agissant par ses propriétés antiseptiques. On donnait dans ces conditions le baume de soufre anisé d'Adrien Mynsicht, qui entre aussi dans les pilules de Morton (Voy. t. IV, p. 609).

On envoie les tuberculeux (tuberculoses torpides) aux eaux sulfureuses naturelles de Barèges, de Cauterets, d'Amélie-les-Bains, d'Uriage, de Saint-Honoré, d'Enghien, aux Eaux-Bonnes.

Le soufre figure depuis longtemps aussi dans la thérapeutique de la *coqueluche*.

Archambault prescrivait: soufre sublimé et lavé, 3 grammes; sucre de lait en poudre et iris pulvérisé, ââ 6 grammes. F. 30 prises, 1-3 dans les vingt-quatre heures.

Mohr (*Med. Chir. Rondsch.*, 1889) s'est aperçu par hasard que la coqueluche disparaît avec une étonnante rapidité quand les malades séjournent dans une chambre soumise à la désinfection par l'acide sulfureux. Voici comment il procède: le matin, les malades changent de linge et de vêtements et restent toute la journée dans une vaste chambre bien aérée. On brûle alors dans la chambre à coucher 2 gr. 50 de soufre par mètre cube, et après avoir laissé agir l'acide sulfureux, pendant cinq heures, sur les vêtements, le linge, etc., on ouvre les fenêtres pour plusieurs heures. Le soir, les malades réintègrent la chambre désinfectée. Dans la plupart des cas il suffit d'une seule nuit pour faire disparaître complètement la coqueluche.

Dans les maladies de la peau, le soufre est employé localement et à l'intérieur. D'après Unna, il faut diviser les dermatoses en 2 groupes au point de vue du traitement par les sulfureux. Dans l'un, comprenant l'*acné*, le *pityriasis capitis*, l'*ichtyose*, le *lichen*, les sulfureux doivent être employés d'une façon continue jusqu'à complète guérison sous forme de bains, de pommades, à l'intérieur; ils agissent alors comme kératolytiques ou dissolvant l'épiderme corné (dermatoses sèches). Dans l'autre groupe (type eczéma), on ne doit jamais employer que temporairement le soufre et à faibles doses; le soufre agit alors comme kératoplastique, c'est-à-dire comme agent de dessiccation et de rétraction.

Dans la *gale* un badigeonnage ou deux après sortie d'un bain chaud d'une mixture composée de : fleurs de soufre, 100 parties; chaux éteinte, 200 parties, et eau 1,000 parties amène rapidement la guérison (Dolan, *Paris medical*, 1894).

Kaposi obtient d'excellents résultats des applications du topique suivant dans les *verrues* (fleur de soufre, 20 parties; glycérine, 50 parties; acide acétique concentré pur, 10 parties). On renouvelle les badigeonnages plusieurs jours de suite sans enlever les premières couches (*Allg. Wiener med. Zeitung*, 1894).

Comme *excitant général et local*, le soufre, sous forme de bains, de douches (bains sulfureux, douches sulfureuses chaudes) jouit d'une antique réputation dans les *douleurs rhumatoïdes* et le *rhumatisme chronique*. Kiener recommande, dans le traitement des *douleurs rhumatismales* et de la *sciatique*, de saupoudrer le membre malade de fleur de soufre et de l'envelopper d'ouate; bientôt après le membre est inondé de sueur et la douleur s'apaise.

Laaser (*Deutsche med. Zeitung*, 1893) a rapporté 2 cas de sciatique (un léger et l'autre très intense) guéris en peu de temps par l'enveloppement du membre inférieur avec une couche de fleur de soufre. Dans le cas de sciatique intense, on a essayé en vain l'antipyrine, l'antifébrine, l'essence de térébenthine (à l'intérieur) et des frictions avec vératrine et chloroforme. Des injections de morphine n'ont été suivies que d'un soulagement passager. Les enveloppements avec la fleur de soufre n'ont été faits que le troisième jour : diminution considérable et immédiate de la douleur; cette amélioration s'accentue encore les deux jours suivants.

Meyer (*Allg. med. Centralbl. Zeitung*, 1893) a communiqué aussi un cas de sciatique traité avec succès par la fleur de soufre. Il s'agit d'une femme chez laquelle la sciatique récidivait à chaque grossesse. Tous les médicaments usités échouèrent complètement. L'auteur a vu cette femme pendant sa cinquième grossesse : la douleur disparut complètement après un seul enveloppement du membre avec la fleur de soufre.

Barthel (*D. med. Zeitung*, 1893) a rapporté également un cas de sciatique très intense (douleurs atroces) guéri complètement après deux enveloppements du membre avec la fleur de soufre.

Alexandro Kandi, enfin, relate plusieurs cas où des douleurs de causes diverses (douleur de jambes dans la myélite chronique, douleurs intenses au cou, aux épaules et à la main dans un cas de gliome des circonvolutions centrales, douleur de rein dans le scorbut), rebelles à toutes les autres médications, cédèrent rapidement aux applications de la fleur de soufre. Il n'a échoué que dans 1 cas de sciatique chronique avec atrophie musculaire, et dans 1 cas de névralgie brachiale après un cas d'influenza. Il attribue l'action de la fleur de soufre à l'irritation cutanée qu'elle provoque. Qu'il ne s'agit pas de résorption du soufre, c'est ce qui résulte nettement des examens de l'urine; dans aucun cas, on n'a réussi à y démontrer la présence de l'hydrogène sulfureux (*Wien. med. Presse*, 1893).

Le soufre lavé, à la dose de 10-15 grammes, est un purgatif doux, même un excellent purgatif, qui ne cause généralement pas de coliques, et qui est spécialement indiqué dans les tranchées, la constipation des hémorroïdaires et la colique de plomb. Dans ce dernier cas, il a l'avantage, en dehors de son action laxative, d'entraîner une certaine quantité de plomb, sous la forme de sulfure métallique.

Le soufre jouissait autrefois de la réputation d'un remède très efficace dans le traitement des *hémorroïdes*. Von Boltenstern (*Therapeutische Monatshelfte*, 1893) vante les bons résultats qu'il a obtenus avec ce médicament. Indépendamment de son action laxative, le soufre possède une véritable action spécifique sur les bourrelets hémorroïdaires. L'auteur prescrit une solution de sulfure de potassium contenant 3 centigrammes de principe actif pour 30 grammes d'eau; une cuillerée à thé dans un verre d'eau, à prendre dans le courant de la journée.

Au bout de quelques jours de ce traitement, les douleurs ainsi que les sensations de cuisson et de démangeaison à l'anus ont diminué chez le malade et, quinze jours plus tard, les tumeurs hémorroïdales avaient complètement disparu (*Sem. méd.*, 1893).

Garrod (Voy. *Sem. méd.*, 30 mai 1889) préconise le soufre, longtemps continué, dans la *dyspepsie intestinale chez les hémorroïdaires*, contre la *lithiase biliaire*. Il donne soufre précipité, 10 grammes; crème de tartre, 2 grammes; — pour 40 cachets, — 1 chaque soir.

Dujardin-Beaumetz l'associe au séné dans la *constipation des dyspeptiques :* follicules de séné lavées à l'alcool et pulvérisées, 6 grammes; soufre sublimé, 6 grammes; poudre de fenouil et d'anis étoilé, ââ 3 grammes; crème de tartre, 2 grammes; poudre de réglisse, 8 grammes; poudre de sucre, 25 grammes; — une cuillerée à dessert ou à soupe tous les soirs suivant effet.

Le soufre peut aussi être donné comme *antidiarrhéique ;* mais alors il faut le prescrire à petite dose (2-3 grammes par jour en bols faits avec de la gomme et du sucre). Il agit dans ces cas comme antiseptique.

Luton considère le soufre, pris à la dose de 1-2 grammes par jour, dans du miel, chaque matin à jeun, comme le meilleur remède de l'*hydrargyrisme* (Voy. *Lyon médical*, XLIX, p. 164, 1885). — Peyron a vanté les bons effets du *monosulfure de sodium*, à la dose de 0 gr. 30-0 gr. 50, dans le traitement du *saturnisme chronique*, et Quinquaud a fait remarquer qu'il pouvait de même être utilisé dans l'hydrargyrisme (*Soc. de Biologie*, 1894), puisqu'il favorise l'élimination de tous les poisons métalliques.

Schulz et Strübing (*Centralbl. f. d. Kl. Med.*, 1887, p. 583) ont préconisé le soufre à titre de reconstituant dans la *chlorose*. Ils prescrivent : soufre dépuré, 10 grammes; sucre de lait, 20 grammes, — 3 fois par jour autant qu'il peut en tenir sur la pointe d'un couteau. Hüllmann considère également le soufre comme avantageux dans la chlorose, mais à titre de purgatif, les chlorotiques étant toutes des constipées (Voy. *Lyon médical*, 1889, p. 240). Manquat (*Thérap.*, t. I, p. 329) fait observer qu'on doit faire des réserves sur ce mode de traitement; car, dit-il, s'il est vrai que le fer des aliments reste inabsorbé chez les chlorotiques, par suite de la précipitation de ce fer de ses combinaisons organiques, le soufre doit hâter cette précipitation sous forme de sulfure insoluble, par la présence de l'acide sulfhydrique auquel il donne naissance.

Quoi qu'il en soit, H. Schulz (*Berl. Klin. Woch.*, 1891, p. 295) considère que les effets favorables du soufre sont dus à ce que le soufre donne une vive impulsion au processus nutritif préparant de la sorte le terrain à l'assimilation du fer.

W. Arbuthnot Lane (de Londres) a employé avec succès le soufre en *chirurgie*. Il l'a appliqué, comme on le fait de l'iodoforme, dans le cas de *plaies opératoires cavitaires* (tuberculoses des os après grattage et curettage, etc.). Le soufre donne naissance à des produits (acide sulfureux, acide sulfhydrique, acide sulfurique peut-être) qui cautérisent la plaie et détruisent tous les microbes qui se trouvent dans les tissus ambiants. Un lavage au sublimé, quand le soufre a suffisamment fait son effet (au bout de quelques jours) enlève le soufre et les escarres, et la plaie guérit alors rapidement (Voy. *Sem. méd.*, p. 553, 1893).

Nous signalerons, pour terminer, quelques corps comprenant du soufre, et dont on s'est servi en thérapeutique.

Hydrosulfate de calcium. — Annequin, médecin militaire français, utilise les propriétés épilatoires de l'*hydrosulfate de calcium* ou du *sulfure de baryum* pour obtenir le nettoyage parfait de certaines régions pileuses ou chevelues qu'il est difficile de raser complètement afin de les rendre aseptiques, telles que la région péri-anale, les bourses, etc.

Dans ce but, on ajoute à l'hydrosulfate de calcium de l'eau jusqu'à ce que le mélange ait pris une consistance pâteuse, puis on aplique cette pâte sur la partie qu'on désire épiler. L'action épilatoire s'obtient en moins de dix minutes sans qu'il se produise la moindre douleur ni la moindre irritation de la peau. Les follicules pileux ne sont pas détruits, de sorte que les poils ou les cheveaux repoussent au bout de quelques jours.

On peut employer aussi le sulfure de baryum d'après la formule suivante :

Sulfure de baryum		10 grammes.
Poudre d'amidon	} āā	5 —
Oxyde de zinc		

Mêlez. — Usage externe.

Cette poudre doit être également additionnée d'eau jusqu'à consistance pâteuse.

Sulfoléate de soude. — Le *sulfoleate de soude*, sous forme de liniment dans lequel on dissout 1-2 grammes de soufre, est un excellent remède de dermatologie (G.-H. Fox, *Soc. derm. de New-York*, 1890, in *Nouv. Remèdes*, p. 340).

Beaucoup d autres corps sulfurés sont employés en thérapeutique et doivent au soufre une partie de leurs propriétés. Il y a *l'Aseptol* (Voy. ce mot) ou *sulfo-phénol* ou *acide sozolique*; — le *Sozoiodol* (composé de soufre, de phénol et d'iode); — le *Dithio-salicylate de soude* (Voy. Soude); — *l'Ichtyol*, huile minérale (carbure d'hydrogène) fortement sulfurée (Voy. ce mot); — le *Thyol* de Buzzi qui est un ichtyol artificiel; — la *Thiorésorcine* ou résorcine sulfurée; — le *Sulfonal* (Voy. ce mot); — le *Thiocamf* de Reynold ou camphre à l'acide sulfureux; — le *Thiophène* de Meyer, dont Heffter a étudié les propriétés physiologiques et toxiques (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1887, p. 665); — le *Sulfaminol* ou thiooxydiphénylamine (amine sulfurée renfermant 2 molécules de phényle) (Voy. tous ces mots).

On a considéré le *thiosulfate de soude* comme un excellent antiseptique du tube intestinal, supérieur à la résorcine et aux autres stomachiques ordinairement employés dans la *dyspepsie flatulente*. Avec ce moyen, les douleurs, le ballonnement et les phénomènes sympathiques ou toxiques qui en résultent disparaîtraient vite. Cadogan-Masterman (*Prov. med. Journ.*, avril 1891) le prescrit à la dose de 0 gr. 30, répétée 2 fois, deux heures environ après chacun des 2 principaux repas, et déconseille les doses élevées préconisées par Garrod, Nealle, etc., qui entraveraient non seulement les fermentations anormales, mais aussi la digestion. Goll (*Corresp. Bt. Schw. Aerzte*, 1891, p. 312) le recommande vivement comme purgatif associé à l'infusion de séné.

Le sulfo-thiophénate de soude et le biiodure de thiophène, dérivés du thiophène (un hydrocarbure sulfuré de la série aromatique) ont été expérimentés par deux confrères autrichiens, E. Spiegler à la clinique dermatologique de Kaposi, et A. Hock, à la clinique chirurgicale de von Dittel, à Vienne.

Le sulfo-thiophénate de soude est une poudre blanche cristalline contenant 33 p. 100 de soufre. Son odeur est désagréable, mais si faible qu'elle devient imperceptible lorsque le médicament est employé en poudre.

D'après Spiegler, le sulfo-thiophénate de soude exercerait une action très puissante contre le prurigo, lorsqu'on l'applique sous la forme d'une pommade dont voici la formule :

Sulfo-thiophénate de soude		2 gr. 50 à 5 grammes.
Lanoline	} āā	25 grammes.
Vaseline		

Mêlez. — Usage externe.

Dans 30 cas de prurigo (souvent très graves) traités par cette pommade, notre confrère a obtenu très rapidement, au bout de huit jours, un effet thérapeutique complet. Les épaississements cutanés disparaissaient, la peau redevenait lisse et la démangeaison cessait entièrement. En résumé, en tant qu'agent thérapeutique, le sulfo-thiophénate de soude ne le céderait en rien au naphtol β (qui est d'un usage courant contre le prurigo à la clinique de Kaposi) et présenterait même sur ce dernier l'avantage de pouvoir être employé sans crainte dans les cas de prurigo compliqués d'eczéma dans lesquels le naphtol β est contre-indiqué.

Le biiodure de thiophène a une constitution chimique analogue à celle de l'iodol. C'est une poudre cristalline d'une odeur aromatique particulière, faible et agréable. Il contient 75.5 p. 100 d'iode et 9.5 p. 100 de soufre. Il est insoluble dans l'eau, mais se laisse facilement dissoudre dans l'alcool chaud, l'éther et le chloroforme.

Appliqué sur les plaies, sous forme de poudre ou de gaze à 10 p. 100, le biiodure de thiophène peut être considéré, d'après les expériences cliniques de Hock, comme un très bon succédané de l'iodoforme. Comme désodorant et modérateur de la sécrétion, il serait même plus puissant que l'iodoforme. Sous l'influence du biiodure de thiophène, les granulations bourgeonnent moins activement qu'avec l'iodoforme, mais elles sont, par contre, plus fermes et ont moins de tendance à la prolifération excessive.

Les applications de poudre de biiodure de thiophène provoquent une légère cuisson qui disparaît au bout d'une demi-heure et qu'on n'observe pas avec la gaze à 10 p. 100.

Pour préparer cette gaze, Hock plonge des pièces de tarlatane dans un mélange ainsi composé :

Biiodure de thiophène		50 grammes.
Alcool rectifié	} āā	500 —
Éther sulfurique		
Glycérine		10 —

F. S. A. — Usage externe.

Pour *sulfures, acides sulfureux, acide sulfurique, acide sulfhydrique, sulfites et sulfures de carbone*, Voy. t. IV, p. 609-620.

SOULAMEA AMARA Lamk. (*Cardiocarpus amarus* Reinn. — *Cardiophora Hindsii* Benth.). — Petit arbre de 3 à 4 mètres de hauteur, à rameaux peu nombreux, de la famille des Rutacées, série des Quassiées, et qui croît dans les Moluques. Feuilles alternes, longuement pétiolées, simples, ovales, lisses, de 30 à 35 centimètres de longueur sur 8 de largeur. Fleurs blanchâtres, petites, polygames, disposées en grappes axillaires simples, beaucoup plus longues que les pétioles. Calice à 3 sépales libres, valvaires et petits. 3 pétales alternes, plus grands, concaves, imbriqués. 6 étamines libres, disposées en 2 séries, stériles ou nulles dans la fleur femelle. 6 glandes opposées aux pétales, épaisses ou subtronquées. L'ovaire, rudimentaire ou nul dans la fleur mâle, est libre, comprimé, à 2 loges uniovulées et surmonté de 2 styles courts, écartés, à sommet stigmatique et recourbé. Fruit coriace, indéhiscent, comprimé, bordé d'une aile assez développée, membraneuse. L'endocarpe est ligneux et biloculaire. Chaque loge renferme une graine oblongue, à testa membraneux. Son albumen est mince.

Cette plante est le *Rex amaroris* (*horrenda amarilis*) de Rumphius. Toutes ses parties, en effet, et surtout la racine et le fruit, ont une amertume extrêmement intense. L'écorce de la racine est fort estimée comme tonique dans les diarrhées d'acclimatement, les fièvres intermittentes; on l'associe souvent à la muscade. On l'emploie broyée et en macération dans l'eau.

La graine, dont l'amertume est également très grande, est employée à Java contre les douleurs intestinales. D'après Mérat et Delens, l'amertume du bois en fait mettre des morceaux dans le vin de palmier pour en retarder la fermentation. Ce vin contracte ainsi une amertume à laquelle on s'habitue, du reste, facilement.

En Nouvelle-Calédonie, il existe un certain nombre de *Soulamea*, entres autres le *S. tomentosa* Brongn. et Gris., qui se distingue par ses rameaux, ses feuilles et ses pédoncules couverts d'un duvet soyeux et fauve. Leurs propriétés sont les mêmes.

SOURE (Portugal, distr. de Coïmbra). — La bourgade de Soure possède sur son territoire, dans un rayon de plusieurs kilomètres, trois sources *sulfureuses* dont les eaux sont très renommées dans le traitement des rhumatismes.

La fontaine *Azenha* ou *Prando*, située à 10 kil. de Soure, jaillit sur les flancs du mont Barril; la source *Bicambo* émerge au nord et à la base du mont Bicambo à la température de 34° C.; les eaux alimentent un Etablissement thermal qui est fréquenté par de nombreux malades pendant la belle saison.

Enfin, à 1 kilomètre de la source Bicambo, se rencontre la troisième fontaine, la *Vinha da Rainha*.

SOUTO DO BISPO (Portugal, distr. de Guarda). — Eaux froides, *bicarbonatées ferrugineuses* et *carboniques fortes*.

SOUZA et **CALDELINAS** (Espagne, prov. d'Orense). — Ces sources sont remarquables par leur abondance et par la richesse de leur minéralisation; elles appartiennent à la famille des *bicarbonatées sodiques*.

SOUZEL. — Voy. MONTE DA LAGE.

SOYMIDA FEBRIFUGA A. Juss. (*Swietenia febrifuga* Roxb. — *S. soymida* Dunc. — *S. rubra* Rottl.). — Grand arbre de 50 à 60 pieds de hauteur, de la famille des Méliacées, à bois dur coloré, à écorce amère. Feuilles alternes, composées, abruptipennées, longues de 30 centimètres environ, à 6 paires de folioles opposées, ovales oblongues, obtuses ou émarginées, inégales à la base, lisses, luisantes, longues de 7 à 10 centimètres, larges de 5 à 7 centimètres. Fleurs hermaphrodites, petites, verdâtres, en grappes axillaires et terminales. Calice à 5 pétales alternes, onguiculés, ovales, obtus, concaves, étalés. 10 étamines unies en un long tube membraneux, urcéolé, dont le bord supérieur est découpé en 10 dents bifides au sommet. Anthères sessiles, ovales, dressées, introrses. Ovaire libre, entouré à sa base par un disque annulaire épais et court, à 5 loges renfermant chacune un nombre indéfini d'ovules. Style court, pentagonal et terminé par un stigmate épais, pelté, à 5 lobes anguleux, séparés par des sillons rayonnants. Capsule obovale oblongue, s'ouvrant, à partir du sommet, en 5 valves septifrages, à 5 loges renfermant des graines nombreuses, suspendues, entourées complètement d'une aile membraneuse, faisant surtout saillie au niveau des bords supérieur et inférieur. L'albumen charnu recouvre un gros embryon.

Cet arbre est assez commun dans les forêts du centre et du sud de l'Inde. Son bois, très solide et durable, est fort estimé pour les constructions. La partie inscrite dans la pharmacopée de l'Inde est l'écorce.

Flückiger et Hanbury décrivent l'écorce d'un jeune arbre de façon suivante : tubes droits ou un peu courbés, de 3 centimètres environ de diamètre et d'à peu près 3 millimètres d'épaisseur. La surface extérieure est grise ou d'un brun rouille, à surface lisse, parcourue par un petit nombre de crevasses ou de rides, et pourvue d'un grand nombre de petites verrues subéreuses. La face interne et les bords des tubes sont d'un brun rougeâtre clair.

L'écorce devient souvent rougeâtre quand on l'expose à l'air ou qu'on la mouille. L'écorce âgée est plus épaisse, de couleur brun rougeâtre. Sa saveur est amère, astringente; son odeur est nulle.

Composition chimique. — D'après Broughton, le principe amer est une matière résineuse, presque incolore, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine. Elle ne paraît pas, dans l'écorce, unie à des acides ou à des bases. Sa saveur est très amère. Cette écorce renferme, en outre, de l'acide tannique.

Usages. — Les propriétés astringentes et fébrifuges de cette écorce étaient connues des Indiens et des mahométans, car leurs traités de matière médicale la citent fort souvent. Roxburgh le premier la proposa comme substitutif de l'écorce de quinquina. D'après Ainslie, quand on l'administre à la dose de 15 à 20 grammes dans les vingt-quatre heures, elle rend de grands services comme antipériodique, mais parfois elle détermine du vertige, de la stupeur. En 1791 Roxburg envoya cette écorce à Edimburgh, où Duncan en fit le sujet d'une thèse, à la suite de laquelle cette drogue fut inscrite dans les pharmacopées de Dublin et d'Edimburgh. Elle est officinale dans la pharmacopée de l'Inde comme tonique astringent, car ses propriétés fébrifuges n'ont pas paru bien prononcées. On la regarde comme fort

utile dans la débilité générale, la dysenterie, la diarrhée.

On l'administre en poudre à la dose de 4 grammes, 2 fois par jour, et c'est le meilleur mode d'administration. On la prescrit aussi sous forme de décoction (30 grammes pour 500 grammes d'eau).

SOZAL. — Le Sozal, Paraphénolsulfonate d'aluminium ($C^6H^4OH.SO^3)^6Al^2$, se prépare ou dissolvant l'hydroxyde d'aluminium dans l'acide paraphénolsulfonique, ou par double décomposition du sel correspondant de baryum et du sulfate d'aluminium.

Il se présente sous forme de grains cristallisés, de saveur astringente, d'odeur rappelant un peu celle du phénol, très solubles dans l'eau, l'alcool, la glycérine.

La solution aqueuse est colorée en violet par le perchlorure de fer et en brun par l'ammoniaque. L'eau bromée est décolorée et forme du bromure d'aluminium.

Quand on le chauffe sur une lame de platine il se gonfle beaucoup, puis se carbonise en partie et laisse un résidu d'oxyde d'aluminium difficilement soluble dans les acides.

D'après les recherches de Girard et Larcher (*Thèse de Berne*) le sozal est inférieur au lysol, au point de vue bactériologique, mais il est beaucoup moins toxique. Larcher l'a employé contre la suppuration, les abcès tuberculeux; dans la cystite il s'est servi, en injections, d'une solution à 1 p. 100 et l'a de plus administré à l'intérieur.

SPARTÉINE. — La *spartéine* est un alcaloïde retiré du genêt à balai (Voy. GENÊT et t. IV, p. 624). Schmiedeberg la place dans le groupe de la conicine; elle doit être séparée du groupe digitalique.

Étudiée par Laborde, G. Sée, Legris, de Rymon, Garand, Voit, Lépine, Leo, Fick, Dandieu, Kurloff, etc., cette substance est un tonique cardiaque. Sur le chien, Laborde a vu qu'elle accroît l'énergie systolique du cœur dont elle régularise en outre les battements. A la dose de 0 gr. 01 en injections intra-veineuses, de Rymon (*Thèse de Paris*, 1880) a noté qu'elle accélère considérablement les pulsations cardiaques.

F. Pavloff (*Thèse de Pétersbourg*, 1888), dans de nombreuses expériences faites sur des chiens, a noté que le sulfate de spartéine : 1° rend plus énergiques et plus régulières les contractions du cœur; 2° qu'il élève la pression sanguine; 3° qu'il active la diurèse.

G. Sée, Lépine, Huchard, Capitan, etc., s'accordent pour dire que le *sulfate de spartéine*, administré à l'homme cardiaque à la dose de 0 gr. 10 en moyenne *pro die*, produit les modifications suivantes : 1° accélération du pouls; 2° relèvement du cœur et du pouls, action tonique, infiniment plus prompte à venir et plus énergique qu'avec la digitale et la convallamarine (Voy. DIGITALE et MUGUET); 3° régularisation du rythme cardiaque troublé mieux qu'avec n'importe quel autre médicament cardiaque. Ces phénomènes surviennent au bout d'une à deux heures, et se maintiennent trois-quatre jours après la cessation du médicament. G. Sée ajoute que la spartéine a l'avantage sur la strophantine (Voy. STROPHANTUS) d'être beaucoup moins toxique et de ne pas augmenter comme elle la pression sanguine. Il est digne de remarque, en effet, que la spartéine agit sur la circulation sans influencer en rien la pression vasculaire; elle obtient donc ses effets en agissant exclusivement sur l'organe central de la circulation.

Avec la spartéine, dit R. Lépine, « on obtient des effets fondamentaux d'accroissement de force et d'amplitude de la contraction cardiaque plus énergiques qu'avec la digitaline sans participation des vaso-moteurs; la pression n'est pas augmentée » (Voir R. Lépine, *Sem. méd.*, 1890, p. 65, et Garaud, *Thèse de Lyon*, 1886).

Pour Laborde l'action de la spartéine sur le cœur est une action dynamogénique d'origine centrale, avec cette restriction toutefois que la persistance des battements du cœur chez la grenouille sacrifiée indique l'intervention du système nerveux ganglionnaire intra-cardiaque.

D'après les recherches d'Oliviero Barrago faites sur la grenouille et le chien (*Terapia moderna*, 1892, p. 617), la spartéine agit d'abord sur les extrémités des nerfs moteurs qu'elle paralyse, ainsi qu'on le met en évidence en soustrayant la circulation d'un membre (ligature de toute une patte à l'exception du nerf sciatique); puis elle paralyse les fibres sensitives. Elle diminue aussi la contractilité de la fibre musculaire. Sur le nerf vague et les nerfs glandulaires, elle agit à la façon de l'atropine.

L. Guinard et G. Geley (*Compt. rend. Soc. de Biologie*, 1894, p. 583) ont démontré, à l'aide d'instillations dans l'œil et d'injections interstitielles, que le sulfate de spartéine jouit d'une *action anesthésique locale* (elle peut durer de deux à six heures) comparable à celle de la cocaïne. Cet alcaloïde a donc une action manifeste sur les organes terminaux des fibres nerveuses sensitives.

Huchard, Capitan, considèrent également la spartéine comme un médicament cardiaque à effets rapides et sûrs.

Fick a noté qu'elle est légèrement narcotique. A dose exagérée, elle détermine des phénomènes d'intolérance (diarrhée légère, palpitations, vertiges, fourmillements); à haute dose, elle paralyse l'excitabilité réflexe, les nerfs moteurs, les terminaisons des pneumogastriques, les centres intra-cardiaques et le centre respiratoire.

Guinard et Geley (*Sem. méd.*, 1894, p. 287) ont montré qu'on peut, à l'aide de l'action périphérique locale de certains alcaloïdes ou glycosides (cocaïne, solanine, elléboréine et spartéine) abaisser la température des fébricitants. Avec la spartéine, ils ont vu qu'alors que les badigeonnages de cette substance n'abaissent la température que de 1°-1° 5 dans les maladies fébriles à localisation viscérale (pneumonie, péritonite, etc.), ils font tomber la température de 3°-4° dans les maladies fébriles à détermination cutanée (rougeole, scarlatine, variole, érythème noueux, érysipèle, eczéma fébrile) (Guinard et Geley, *Acad. des sc.*, 30 juillet 1894). A côté de cette action sur la thermie, les mêmes auteurs ont noté que les applications de spartéine (à 1/20°) amènent la disparition des exanthèmes de la rougeole, de la scarlatine, de la variole et de l'érysipèle (*Congrès français de médecine interne*, Lyon, 1894).

Indications thérapeutiques. — Pour G. Sée la spartéine est avant tout le médicament de l'*épuisement du cœur;* Léo en fait un remède de la *dyspnée cardiaque*, de l'*accès sténocardique*. Dans les *dilatations du cœur*, quelle qu'en soit la cause, dit G. Sée, la spartéine se place avant la digitaline.

On peut donc résumer ainsi les indications thérapeutiques de la spartéine dans les maladies du cœur : 1° chaque fois que le myocarde a fléchi, soit par suite d'une dégénérescence de ses fibres musculaires, soit parce qu'il est devenu insuffisant pour compenser les obstacles à la circulation; 2° chaque fois que le pouls est irrégulier, arythmique, intermittent; 3° dans les états généraux d'atonie grave avec retentissement sur le cœur.

Manuel Santa Maria y Bustamante (*Boletin. de medicina naval*, 1891) a également vu 5 cardiaques retirer les bénéfices les plus évidents de la spartéine : l'arythmie, l'angoisse précordiale, les œdèmes, la dyspnée, le malaise général disparurent en même temps que le pouls se régularisait et reprenait son ampleur.

Kohde aussi (*Berl. Klin. Woch.*, 1892, p. 815) s'est bien trouvé de l'emploi de la spartéine (0 gr. 05 4-5 fois par jour) chez les *cardiaques*. Il a vu la pression sanguine s'élever, la diurèse survenir dans les vingt-quatre heures et le cœur se régulariser.

La spartéine ne réussit cependant pas toujours. C'est ainsi qu'en l'administrant à la dose de 0 gr. 10, 5 fois par jour, Kurloff a noté qu'elle donnait des résultats inconstants. Quelquefois il y a eu légére élévation de la pression sanguine et augmentation de la diurèse, mais nulle amélioration de l'état général; ailleurs le relèvement du cœur a duré et l'amélioration a été des plus heureuses; dans une troisième catégorie de cardiaques, le résultat obtenu a été insignifiant. En général, le sulfate de spartéine a fourni ses meilleurs effets dans le cas où l'asystolie éclatait pour la premiére fois.

S. Levascheff (*Gazette de Botkine*, 1888), Pawinski (*Gazette Lekarska*, 1888), F. Pavloff (*Wratch*, 1888) ont également obtenu des résultats variés.

Dans 6 cas de *maladies valvulaires*, dans 3 cas de *cœur fatigué* et dans 1 cas de *goitre exophtalmique*, Pavloff n'a noté une amélioration que 2 fois (pouls plus lent, plus régulier et plus fort, état général meilleur).

Levascheff a noté que la spartéine : 1° renforce, régularise et ralentit les contractions d'un cœur affaibli, arythmique et accéléré ; 2° qu'elle augmente la pression sanguine, active la diurèse et fait disparaître les stases sanguines et les œdèmes; d'où l'influence favorable du médicament sur la respiration (diminution de la dyspnée, etc.). Mais le même auteur affirme que ces heureux résultats; elle ne les donne que dans les affections cardiaques récentes, alors que la compensation est peu troublée et la dégénérescence cardiaque faible; dans les cas invétérés, quand la dégénérescence du myocarde est trés prononcée, quand il y a asystolie profonde, la digitale, l'adonis vernalis, le strophantus vaudraient mieux. Enfin, Levascheff ajoute que pour obtenir une action prononcée il faut recourir à des doses journaliéres de 0 gr. 10-0 gr. 30 en 4 fois. L'inconvénient qu'il reconnaît à la spartéine est son irritation sur le tube digestif, ayant pour conséquence la diarrhée, la nausée et les vomissements. Cet inconvénient n'a pas été retrouvé par Pawinski.

Ce dernier, se basant sur 33 observations cliniques soigneusement observées, affirme que la spartéine ne vaut pas la digitale; il la croit indiquée : 1° dans les troubles nerveux du cœur ; 2° contre les cardiopathies des lésions valvulaires ; 3° dans la maladie de Graves (au début); 4° dans les cas où la digitale n'est pas supportée (Voy. *Bull de thér.*, t. CXV, p. 36, 1888).

D'après un tableau résumant 221 cas de fiévre typhoïde qui ont passé dans le service de Tchoudnowsky (de Pétersbourg) de 1879 à 1887, donné par F. Pasternacki (*Wratch*, 1888), il résulte que le traitement comprenant 3 bains à 35°C. par jour et un des médicaments suivants : salicylate de soude, quinine, calomel, thalline, kairine, antipyrine et antifébrine, diminue la mortalité de 23 p. 100 (chiffre des médications diverses) à 13 p. 100 (salicylate de soude), 16 p. 100 (quinine) et 7 p. 100 (nouveaux antipyrétiques). Au contraire, les rechutes seraient plus fréquentes avec les nouveaux antipyrétiques qu'avec le salicylate de soude, la quinine et le calomel (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXV, p. 372, 1888).

Huchard recommande d'associer, dans la deuxième période de la cardio-sclérose, le sulfate de spartéine à l'iodure de sodium dans le double but de fortifier le cœur et de combattre la dégénérescence artérielle. Il prescrit :

Iodure de sodium	4 grammes.
Sulfate de spartéine	1 —
Poudre de réglisse	Q. S.

F. 40 pilules; 5-6 par jour.

En règle générale, la *dose journalière* de sulfate de spartéine variera de 0 gr. 10 à 0 gr. 20. On l'administrera en solution, en sirop, en pilules. Dujardin-Beaumetz recommande le sirop suivant de Houdé :

	Gr.
Sulfate de spartéine	0.30
Sirop d'écorces d'oranges amères	300.00

dont chaque cuillerée à bouche renferme 0 gr. 02 de principe actif. Houdé a également confectionné des capsules dosées à 0 gr. 02 d'alcaloïde.

Pour l'*injection hypodermique*, on peut se servir de la solution ci-dessous :

Sulfate de spartéine	1 gramme.
Eau distillée	50 —

dont chaque seringue de Pravaz contient 0 gr. 02 de spartéine.

Dastre et Morat, dans le but d'éviter la syncope cardiaque primitive dans la chloroformisation, ont recommandé d'associer l'atropine à la morphine pour faire une injection hypodermique préalable. Langlois et Maurange (*Soc. de Biologie*, 7 juillet 1894) viennent de recommander dans le même but, d'associer le sulfate de spartéine à la morphine. Avec des doses de 0 gr. 03, disent-ils, l'action frénatrice des nerfs pneumogastriques sur le cœur est déjà bien diminuée. Appliquée 120 fois sur l'homme (injection de 0 gr. 03 de spartéine et 0 gr. 01 de morphine), ce procédé a permis de chloroformer des cardiaques, des sujets à qui on allait faire la laparotomie ou la kélotomie, sans aucun accident; tout le temps de l'hypnoanesthésie, les pulsations du cœur se sont maintenues régulières et pleines.

En dehors des affections cardiaques, la spartéine a été préconisée dans la *maladie de Basedow* (Clark, Pawinski), dans les *tremblements d'origine nerveuse* (Ch. Potts), pour débarrasser les *morphinomanes* de leur malheureux penchant (Voy. MORPHINE).

Ch. Potts, assistant de la policlinique des maladies nerveuses de l'University Hospital, à Philadelphie, a employé avec succès le sulfate de spartéine aux doses de 0 gr. 015 à 0 gr. 03 contre les *tremblements d'origine diverse*. C'est par hasard que notre confrère eut connaissance de l'action inhibitoire de la spartéine sur le tremblement. Il s'agissait d'un cardiaque aortique âgé de 73 ans, présentant en même temps du tremblement des mains et auquel on prescrivit la spartéine à titre de tonique du cœur. Sous l'influence du médicament, on constata non seulement une amélioration de l'état du cœur, mais aussi une diminution notable du tremblement. Celui-ci réapparut avec son ancienne intensité lorsqu'on interrompit l'administration de la spartéine, pour disparaître de nouveau dès qu'on revint à l'usage de ce médicament.

Depuis cette observation, Potts a eu l'occasion de traiter par la spartéine 9 autres malades atteints de tremblement, à savoir : 1 cas de syphilis cérébrale dans lequel, sous l'influence du traitement spécifique, tous les symptômes morbides disparurent, à l'exception du tremblement, qui ne céda qu'à la spartéine ; un charpentier atteint, depuis l'âge de 8 ans, d'un violent tremblement des mains d'origine inconnue ; 3 cas de tremblement chez des neurasthéniques ; 2 cas d'hémiplégie ancienne avec tremblement ; 1 cas de tremblement chez un ataxique ; 1 cas de tremblement consécutif à une méningite par insolation. Chez tous ces malades, le tremblement a été plus ou moins atténué par la spartéine.

Jusqu'à présent, notre confrère n'a pu employer la spartéine que dans un seul cas de paralysie agitante très ancienne. Le résultat a été absolument nul. Il serait intéressant d'expérimenter le médicament dans les cas récents de la maladie de Parkinson, ce que Potts n'a pas encore eu l'occasion de faire (*Sem. méd.*, 1892).

SPHŒRANTHUS INDICUS L. — Plante herbacée, aquatique, de la famille des Composées, série des Astérées, originaire de l'Inde, où elle porte les noms de *Mundi*, *Gorakh-Mundi*, *Murmuria*, etc. Elle a de 20 à 25 centimètres de hauteur. Ses feuilles sont alternes, sessiles, décurrentes, épaisses, obovales, serretées, couvertes de longs poils blancs. Fleurs de couleur pourprée, en capitules terminaux, solitaires, globuleux, composées de fleurs dimorphes, les extérieures femelles, fertiles, à corolle un peu tubuleuse, celles du centre, hermaphrodites, à corolle. Achaines oblongs, subtérètes, dépourvus d'aigrette.

On emploie généralement la plante entière, mais aussi les capitules seuls. Sa saveur est amère ; l'odeur des capitules est térébinthacée.

Composition chimique. — Cette plante renferme une huile essentielle visqueuse, de couleur jaune foncé, soluble dans l'eau, opaque, et qui paraît dépourvue de pouvoir rotatoire, autant du moins que son opacité permet de s'en assurer.

Usages. — Cette plante, qui se retrouve dans la plus grande partie de l'Asie, à Java, etc., est amère et aromatique, et cette odeur se retrouve dans les urines et la sueur. Les Hindous la regardent comme anthelmintique, à la dose de 2 à 3 grammes en poudre. Ils la pilent, quand elle est jeune, avec du beurre, de la farine, du sucre, et administrent cette préparation comme tonique, et pour empêcher la décoloration et la chute des cheveux. L'huile que l'on obtient en faisant bouillir la racine dans l'huile de sésame passe pour être un puissant aphrodisiaque. L'eau distillée est regardée comme la meilleure préparation. A Java, la plante est employée comme diurétique (Dymock, *loc. cit.*).

STAPHYSAIGRE. — Dernièrement Gauthier (de Naples) a consacré une étude intéressante au *Delphinium staphysagria* et à son principe actif la *Delphinine* (Voy. *Bull. de thér.*, t. CX, p. 185, 1891). Pour cet expérimentateur, la delphinine est un modificateur du système nerveux, qui exerce son action d'abord sur la moelle allongée et, ensuite, sur le grand sympathique.

Sur le système locomoteur elle provoque l'incoordination et l'ataxie, la contractilité de la fibre musculaire persistant jusqu'à la mort de l'animal ; sur le cœur elle détermine de l'irrégularité et de l'arythmie, en même temps qu'elle modifie la forme des contractions et la baisse de la pression sanguine ; sur l'appareil respiratoire elle donne aussi lieu à l'arythmie des mouvements et finalement à l'arrêt de la respiration, arrêt qui cause la mort. L'action de la delphinine sur la pupille est d'abord le myosis, puis la dilatation ; sur le tube digestif elle provoque toujours le vomissement et souvent la diarrhée, qu'elle soit prise par l'estomac ou injectée sous la peau. Elle s'élimine en grande partie par les sécrétions salivaire et biliaire ; en petite partie par les reins. Enfin ses effets sur le système nerveux central portent successivement sur la sensibilité consciente et douloureuse, la sensibilité réflexe et la sensibilité spéciale (goût, odorat, ouïe).

Contre l'intoxication par la delphinine ou la staphysaigre, Gauthier préconise la respiration artificielle, aidée par l'administration de la staphysaigre et de la delphinine.

Ch. Kora-Stojanow (*Chem. Zeit.*, 1891, 6) a étudié de nouveau les semences du *Delphinium staphysagria.* Il épuise les semences pulvérisées par l'alcool, distille la plus grande partie de l'alcool et agite le résidu avec un égal volume d'eau.

Après avoir séparé la résine, le liquide se sépare en deux parties, l'une aqueuse, l'autre huileuse.

Les alcaloïdes se trouvent surtout en solution dans l'huile. On agite le tout avec l'eau acidulée par l'acide sulfurique et la solution aqueuse acide est alcalinisée par le bicarbonate de soude, puis agitée en présence de l'éther.

En évaporant la solution éthérée, que l'on a distillée en grande partie, on sépare de la *delphine* en beaux cristaux, tandis que la *delphinine* et la *delphinoïdine* restent dans les eaux mères.

La *delphine*, $C^{31}H^{40}AzO^{7}$, forme des cristaux rhombiques. Elle fond à 191°8 et ne présente aucune réaction colorée, car celles qui sont indiquées par les couleurs sont dues à des impuretés.

La *delphinine* s'obtient en évaporant les eaux mères, lavant plusieurs fois à l'alcool et faisant recristalliser dans l'éther.

Elle forme des cristaux aiguillés. Sa formule dubitative serait $C^{34}H^{50}AzO^{7}$. Elle est à peine soluble dans l'eau, très soluble dans le chloroforme.

La *delphinoïdine*, $C^{25}H^{42}AzO^{4}$(?). On l'obtient des dernières eaux mères évaporées en sirop à 40° que l'on traite par l'éther.

Bien lavée avec l'éther de pétrole, c'est une poudre incolore, de saveur amère, à peine soluble dans l'eau, très soluble dans les acides étendus.

Les sels halogéniques, ainsi que le nitrate, sont amorphes et très solubles dans l'eau.

STATICE CAROLINIANA Walt. — Plante de la famille des Plumbaginacées, très commune dans les marais salés des Etats-Unis où elle porte le nom de *Marsh Rosemary* (Romarin des marais). Racine vivace, grosse, charnue, fusiforme ou rameuse. Feuilles obovales, longuement pétiolées, lisses, obtuses, mucronées, à bords horizontaux, plats, ce qui la différencie de celles du *S. limonium* dont les bords sont ondulés. Hampe arrondie, lisse, un peu écailleuse, flexueuse, terminée par une panicule, les branches portent les fleurs seulement à la partie supérieure. Ces fleurs sont alternes, dressées, souvent disposées par paires, à pédoncules courts, entourés par plusieurs bractées écailleuses, en-

gainantes. Calice en cloche, scarieux, à 5 angles ciliés et terminé par 5 dents longues, aiguës. Corolle à 5 pétales spatulés, obtus, de couleur bleu pourpre pâle. 5 étamines insérées à la base de la corolle, libres, à anthères cordiformes. Ovaire uniloculaire, uniovulé, surmonté de 5 styles ascendants plus courts que les étamines.

Le fruit est un utricule, enfermé dans le calice, oblong, membraneux, monosperme.

Le *S. timonium*, originaire des parties occidentales de l'Europe, est regardé comme une variété de cette espèce.

La racine, qui était inscrite autrefois à la pharmacopée des Etats-Unis, est grosse, rameuse, charnue, compacte. Sa longueur dépend de la nature du sol, sa couleur est brun pourpre; sa saveur est amère, extrêmement astringente; elle est inodore.

Composition chimique. — Elle renferme 12.4 p. 100 d'acide tannique, une huile volatile, de la résine, de la gomme, du caoutchouc, une matière colorante et des sels divers.

Usages. — C'est un astringent puissant employé comme tel dans différentes parties des Etats-Unis, surtout dans New-England. On s'en sert dans toutes les conditions où le kino et le cachou peuvent être usités, c'est-à-dire dans la diarrhée et la dysenterie. Mais c'est particulièrement contre les aphtes et les ulcères de la bouche et de la gorge qu'on emploie la décoction de la racine. C'est aussi un styptique dans les hémorragies passives.

Au Brésil et à Buenos-Ayres, les racines des *S. brasiliensis* et *antarctica* sont usitées sous le nom de *guaycuru* (Voy. ce mot).

Le *S. armeria* Wild. (*Armeria vulgaris* Wild.), de l'Europe et du Labrador, est regardé comme un diurétique puissant. On fait bouillir doucement 8 à 30 grammes de fleurs dans 1 litre d'eau, et le malade boit cette décoction à discrétion (Ebers.).

STAZZONA (France, Corse, arrond. de Corte). — Les deux fontaines minérales de Stazzona — *les sources Piane et Tastaouata* — sont *athermates* (temp. 14° et 16° C.) et *ferrugineuses bicarbonatées*. Elles jaillissent d'une roche formée de « micaschistes soyeux, très feuilletés, qui se désagrègent sous l'influence des agents atmosphériques ». Des dépôts ocreux de fer oxydé existent autour des orifices de ces sources dont l'eau renferme les principes élémentaires suivants (analyse 1878) :

Eau = 1000 grammes.

	S. Piane. Gr.	S. Tastaouata. Gr.
Acide carbonique total	1.190	1.906
Carbonate de chaux	0.384	0.421
— de magnésie	0.019	0.017
— de lithine	traces	»
— de fer	0.041	0 051
— de manganèse	»	traces
Sulfate de chaux	0.010	0.010
Chlorure de sodium / — de potassium	0.012	0.018
Silice	0.004	0.004
	1.660	2.427

STERCULIA URENS Roxb. (*Cavaltium urens* Schott et Endl.). — Arbre élevé, de la famille des Malvacées, série des Sterculiées. Feuilles disposées à l'extrémité des rameaux, alternes, pétiolées, à 5 lobes, aigus, duveteux, de 20 à 30 centimètres de longueur et de largeur, à 5 nervures. Fleurs petites, nombreuses, jaunes, polygames, disposées en panicules terminales, grandes, couvertes d'un duvet farineux, glutineux. Calice campanulé, à 5 divisions aiguës, papyracées, accompagnées d'une glande obcordée près de leur base. Pas de corolle. 10 étamines unies en colonne libre à la partie supérieure, où leurs filets sont alternativement plus longs et portent des anthères bilobées. Gynécée formé de 5 carpelles libres, uniloculaires, pluriovulés. 5 styles réunis entre eux formant une colonne courbe, épaisse, à extrémité stigmatifère quinquélobée. 5 follicules étalés, rayonnants, couverts d'un duvet jaune et de poils piquants.

Cet arbre habite les montagnes de la côte de Coromandel, l'Hindoustan, etc. Il laisse exsuder, surtout pendant la saison chaude, une gomme qui est tantôt en lamelles minces, analogues à celles de la gomme adragante, tantôt vermiforme, tantôt en fragments. Elle forme avec l'eau une gelée ferme, incolore, inodore, qui se dissout à l'ébullition. Cette solution est précipitée en partie par l'acétate de plomb.

Une autre espèce, de l'Afrique tropicale, surtout de Sierra-Leone, le *S. tragacantha* Lindl. (*Soutwellia* Schott), fournit une gomme analogue qui se trouve souvent mélangée à la gomme du Sénégal. Les *S. ramosa* Wall. et *crinata* Cav. fournissent, dit-on, des produits analogues.

S. scaphigera Wall. (*Scaphium scaphigerum* Schott. et Endl.). — Les graines de cette espèce de l'Inde ont été introduites en Europe sous le nom de *Tam-paiang*, *Booch-gaan-tam-paijang*. Elles surnagent l'eau, se gonflent et forment une gelée transparente.

Composition chimique. — D'après Guibourt (*Drog. simpl.*, III, 646), ces graines renferment, dans l'amande :

Matière grasse	2.98	35.10
Extrait salé et amer	0.21	
Amidon / Tissu cellulaire	31.91	

Dans le périsperme :

Huile verte	1.06	64.90
Bassorine	56.04	
Matière brune astringente / Mucilage	1.60	
Ligneux et épiderme	3.20	

Usages. — Nous n avons cité ces graines que parce qu'elles avaient été préconisées comme un spécifique certain de la diarrhée et de la dysenterie. Les expériences faites à l'hôpital Beaujon par Martin-Solon ont démontré que ces graines ne possédaient aucune de ces propriétés qu'on leur attribuait et qu'elles n'agissaient que comme mucilagineuses et émollientes.

S. alata Roxb. — Les graines de cette espèce développent également, en présence de l'eau, une quantité assez considérable de mucilage. On dit cependant qu'elles sont narcotiques et employées dans l'Inde comme l'opium.

Cette assertion nous parait étrange, étant données les propriétés générales des malvacées.

S. fœtida L. (*Comptanus major* Rumph.). — Arbre de l'Inde, à feuilles composées, peltées, à 7 ou 9 folioles oblongues, acuminées, lancéolées, un peu pubescentes quand elles sont jeunes. Fleurs rouges en grappes.

Le fruit, qui est astringent, est employé à Java sous forme de décoction mucilagineuse contre la blennorrhagie. Il est regardé comme comestible dans l'Inde

orientale. On extrait de ses graines, aux Moluques, une huile comestible et lampante.

Il en est de même des graines du *S. Balanghas* ou Noix de Malabar.

STEREOSPERMUM CHELONOIDES D C. (*Heterophragma chelonoides*). — Arbre d'une grande taille, de la famille des Bégoniacées. Branches nombreuses, horizontales à la partie inférieure, puis se redressant au sommet. Feuilles opposées, imparipennées, de 50 centimètres de longueur environ, à 4 paires de folioles opposées, brièvement pétiolées, les inférieures plus petites, obliquement ovales, aiguës, duveteuses lorsqu'elles sont jeunes, plus tard lisses, de 10 centimètres de longueur sur 5 de largeur. Fleurs en panicules terminales, à grandes ramifications décussées, les plus petites ou terminales bifurquées, avec une seule fleur à chaque extrémité. Ces fleurs sont très grandes, jaunes et odorantes. Calice spathacé à 4 divisions. Corolle bilobée. 4 étamines fertiles. L'ovaire est entouré à sa base par un disque jaune, charnu. Style simple à stigmate bilobé. Le fruit est un follicule long, pendant, à bords minces et recourbé. Il renferme des graines spongieuses (Roxb., *Flor. indica*).

Les fleurs de cet arbre sont offertes par les Indous, dans les temples, à leurs divinités. Quand on les immerge dans l'eau, elles lui communiquent une odeur fort agréable. Le bois est coloré, dur, durable.

Les fleurs sont prescrites par les Vytians dans les fièvres, en infusion, comme rafraîchissantes, etc. On emploie le suc des feuilles mélangé à du jus de citron dans la manie.

S. suaveolens D C. (*Bignonia suaveolens*). — Cet arbre est souvent confondu avec l'espèce précédente dont il se rapproche du reste beaucoup. Les fleurs sont grandes, odorantes, de couleur écarlate.

Les propriétés médicales sont les mêmes et on l'emploie de la même façon.

STÉRÉSOL. — Sous le nom de Stérésol, Berlioz, de Grenoble, propose un nouveau vernis antiseptique qu'il obtient avec les ingrédients suivants :

Shellac purifié	270
Benjoin purifié	10
Baume de tolu	10
Acide phénique	100
Essence de cannelle de Chine.	6 grammes
Saccharine	6 —
Alcool	Q. S. pour faire 1 litre.

D'après l'auteur, cette mixture serait fort utile dans le traitement des affections de la peau et des muqueuses. Elle possède des propriétés antiseptiques très marquées et adhère étroitement aux muqueuses. De plus, ce serait aussi un bactéricide puissant, et Berlioz a remarqué que l'acide phénique, qui en forme la plus grande partie, ne s'évapore pas de la surface de la peau ou des muqueuses avant vingt-quatre heures.

Appliqué sur la bouche il reste en place et résiste aux mouvements de déglutition. Appliqué sur la muqueuse du pharynx en badigeonnages, il forme une pellicule jaune, souple et très adhérente qui reste en place pendant plusieurs heures et n'est entraînée que tardivement par les mouvements de déglutition. Il n'y a pas d'autres sensations qu'une légère cuisson, jamais il ne se produit d'escarre. D'après les faits constatés par MM. Berlioz et Aschkinazi, après des badigeonnages avec le stérésol, les membranes diphtéritiques se détachent facilement et ne se reproduisent qu'au bout de plusieurs heures. Si les plaques sont limitées, elles cessent de s'étendre et les parties voisines ne sont pas envahies par le bacille.

Le stérésol doit être appliqué deux ou trois fois par jour de la manière suivante : enlever avec un tampon de ouate hydrophile les fausses membranes peu adhérentes, en laissant en place celles qui tiennent trop fortement, faire avaler la salive et badigeonner avec un pinceau bien imbibé. Il est indiqué de faire faire quelques respirations rapides, afin d'activer l'évaporation de l'alcool. Dans l'intervalle des applications, les lavages à l'eau phéniquée à 1 p. 100 sont indiqués.

Du 16 février au 5 mai 1893, 251 cas de diphtérie ont été traités à l'hôpital Trousseau par le stérésol. On doit éliminer 55 cas dans lesquels la mort est survenue le jour de l'entrée, et, sur les 196 cas restants, il y a eu 99 guérisons, soit 50 p. 100. Pendant les deux mois et demi précédents, le chiffre des guérisons avait été de 41 p. 100, et pendant les mois correspondants de 1893 de 36 p. 100. Pour les angines seules, le chiffre de guérison a été de 81 p. 100; il a été de 19 p. 100 pour les angines compliquées de croup.

Dans une autre statistique publiée par M. Aschkinazi, il y a eu 74 p. 100 de guérisons pour les angines seules et 42 p. 100 pour les angines compliquées de croup.

Hallopeau, à l'hôpital Saint-Louis, en a obtenu de bons résultats dans la cicatrisation d'un lupus qui avait résisté à la scarification et à l'application de compresses au sublimé.

Julien a également obtenu des succès dans un certain nombre de cas d'eczéma et d'érythème ulcéreux. Pour lui le stérésol maintient l'asepsie dans l'endroit où il est appliqué et il serait indiqué dans les affections de la peau localisées dans une région ou il est difficile de faire tenir en place le médicament employé.

STRONTIUM (SELS DE). — Les sels de strontium n'avaient été jusqu'à ce jour étudiés qu'au point de vue chimique et on n'avait pas songé à leur donner un emploi thérapeutique, comme on a tenté de le faire pour les sels de baryte, malgré la toxicité bien connue de ces derniers. Les résultats obtenus avec les sels de baryte avaient paru bien minimes en raison des dangers qu'ils faisaient courir, et ils sont aujourd'hui rayés ou à peu près du nombre de nos médicaments usuels. L'analogie chimique si étroite qui relie les sels du baryum et ceux du strontium avait fait admettre *à priori* que ces derniers devaient présenter la même toxicité que les premiers, bien que certains chimistes, et non des moins marquants, Fourcroy, Thomson, Cadet, Gay-Lussac, Bresson, Bouillon-Lagrange, Laugier, Dalton, Brande, Hooper, Ure Andrew, Wurtz, Dragendorf, etc., eussent admis la non-toxicité des sels de strontiane.

Les travaux physiologiques récents de J.-V. Laborde, directeur des travaux physiologiques à la Faculté de médecine de Paris, ont démontré de façon précise, nette, que l'analyse chimique n'entraînait pas ici, tout au moins, l'analogie de propriétés physiologiques et que les sels de strontiane, loin d'être toxiques comme les sels de baryte, sont absolument inoffensifs pour l'organisme animal, même à doses considérables, et que, de plus, ils peuvent aspirer à prendre, parmi les agents dont nous disposons, une place qui, si l'on s'en rapporte

aux expériences de Dujardin-Beaumetz, Constantin Paul, Germain Sée, etc., aura son importance.

L'historique de la découverte du strontium aurait dû cependant démontrer bien clairement que ces sels ne présentaient pas la toxicité qu'on leur attribuait. On employait en Angleterre, de temps immémorial et dans le but de se débarrasser des rats, un minéral, la *withérite*, qui est un carbonate de baryte dont, en effet, les propriétés toxiques sont des plus marquées. Mais on remarqua qu'à une certaine époque on vendit, comme *mort aux rats*, un minéral extrait de la mine de Strontian située en Écosse, dans Argylshire, présentant avec la withérite la plus grande ressemblance extérieure, dont les propriétés chimiques paraissaient analogues et qui cependant ne possédait aucune propriété nocive pour les animaux qu'on voulait détruire. On soupçonna, dès lors, que ces deux produits différaient entre eux et, en 1787, Ash, en examinant le minerai de Strontian, constata qu'il colorait la flamme en rouge, tandis que la baryte la colore en jaune verdâtre. C'était là un premier indice qui devait mettre les chimistes sur la voie d'une découverte nouvelle.

Plus tard, en 1790, Crawford, en traitant ce minerai par l'acide chlorhydrique, remarqua que le chloruro qu'il obtenait offrait nn certain nombre de propriétés chimiques qui le différenciaient du chlorure de baryum, et supposa qu'il était constitué par une substance non encore étudiée.

Les travaux de Klaproth, Kirwan, Schmeisser, confirmèrent les données de Crawford, et, en 1795, on isola la *nouvelle terre*, à laquelle on donna le nom de *Strontiane*, pour rappeler le gisement du minerai dont on parvint à l'extraire.

De cette base, Davy isola un corps simple, le *strontium*, qui prend place, parmi les métaux, à côté du baryum, du lithium, du magnésium.

Nous n'avons pas à nous étendre ici sur les propriétés chimiques de ce métal, qui ne présente pour nous aucun intérêt. Il n'en est pas de même de certaines de ses combinaisons que l'on obtient en traitant, comme nous le verrons, par les moyens appropriés, soit la *strontianite* ou carbonate de strontiane, que l'on trouve aussi à Salzbourg, dans la Saxe, soit la *célestine*, qui est un sulfate de strontiane que l'on trouve dans le terrain gypseux, à Paris, à Salzbourg, en Suisse, à Bristol et en Sicile. Ces minerais renferment parfois des mélanges de sulfate de chaux et de sulfate de baryte, dont la présence rend souvent difficile l'obtention de la strontiane à l'état pur.

Combinaisons du strontium. — BROMURE DE STRONTIUM, $SrBr^2$. — Ce composé s'obtient en faisant agir l'acide bromhydrique sur l'hydrate de strontiane ou le carbonate que l'on a préalablement obtenus dans un état de pureté parfaite, c'est-à-dire complètement exempts de baryte.

Ce bromure cristallise en aiguilles renfermant six molécules d'eau, mais il ne s'effleurit pas au contact de l'air. Quand on le chauffe, il fond dans son eau de cristallisation, puis il se déshydrate et subit, au rouge, la fusion ignée, sans se décomposer.

Il est très soluble dans l'eau. Une partie se dissout à 20° dans 1.01 d'eau. Il se dissout également dans l'alcool. Son odeur est nulle; sa saveur est salée et peu agréable.

CHLORURE DE STRONTIUM, $SrCl^2$. — Se prépare en traitant par l'acide chlorhydrique pur le carbonate de strontiane ou le sulfure de strontium. Dans ce dernier cas, il se fait un dégagement abondant d'hydrogène sulfuré, dont on se débarrasse en le faisant brûler à l'extrémité d'un tube effilé. Une cristallisation nouvelle dans l'eau donne le sel pur.

Ce composé cristallise en longues aiguilles renfermant six molécules d'eau de cristallisation. Il est déliquescent au contact de l'air et subit la fusion aqueuse puis la fusion ignée, sans se décomposer. Quand il a été fondu, il est anhydre et forme une masse vitreuse, transparente.

Son odeur est nulle; sa saveur est salée, amère.

Il est très soluble dans l'eau, dont une partie dissout à 20° 1.88 de chlorure anhydre. Une partie d'alcool à 90° en dissout 0.192, et cette solution brûle avec une belle flamme rouge.

Sa solubilité dans l'eau est moindre quand il contient de l'acide chlorhydrique libre.

IODURE DE STRONTIUM, SrI^2. — On l'obtient, soit en ajoutant de la teinture d'iode à une solution de sulfure de strontium, tant qu'il se précipite du soufre, filtrant à chaud et évaporant rapidement pour éviter le contact prolongé de l'air, soit en faisant réagir l'acide iodhydrique sur la strontiane, et il se forme ainsi de l'eau et de l'iodure de strontium, soit encore en précipitant la solution d'iodure ferreux par celle du sulfure de strontium.

L'iodure cristallise en tables hexagonales renfermant six molécules d'eau, dans lesquelles il subit la fusion aqueuse. Anhydre, il fond sans se décomposer en vase fermé, mais, à l'air libre, il se décompose en iode et en oxyde de strontium. Il est très soluble dans l'eau. Une partie se dissout dans 0.56 d'eau à 20°.

SULFURE DE STRONTIUM, SrS. — On le prépare en mélangeant intimement le sulfate de strontiane pur, réduit en poudre fine, avec du charbon, du coke ou de la houille, et pétrissant le tout avec de l'huile, de manière à en faire des petites briquettes que l'on roule dans la poudre de charbon et qu'on introduit ensuite dans un creuset. Quand le mélange a subi assez longtemps une température suffisante pour que la décomposition du sulfate soit complète, on fait refroidir les briquettes incandescentes hors du contact de l'air, dans des pots en fer recouverts. En lessivant le produit de la calcination à l'eau non aérée et faisant cristalliser à l'abri de l'air, on obtient le sulfure pur.

Ce composé est blanc, grenu, friable. Il se dissout dans l'eau froide. L'eau bouillante le décompose en formant du sulfhydrate de strontium et de l'hydrate de strontiane.

Le sulfure de strontium présente au plus haut degré la propriété d'émettre dans l'obscurité des lueurs phosphorescentes, quand il a été exposé à la lumière pendant un temps plus ou moins long. C'est ce qu'on appelait autrefois le phosphore de Canton, etc. Obtenu par le moyen que nous avons indiqué, il présente une phosphorescence vert jaune. En variant les procédés de préparation, on obtient des phosphorescences violettes, jaune orangé, rosées, blanches. Co sulfure, se décomposant facilement en présence des acides étendus, peut servir à obtenir tous les sels de strontium.

OXYDES DE STRONTIUM. — Le *protoxyde*, SrO, s'obtient en chauffant au rouge l'azotate de strontiane, ou en décomposant au feu de forge un mélange de charbon et de carbonate de strontiane.

C'est une masse poreuse, grise, fixe, infusible, attirant l'humidité de l'air, ainsi que son acide carbonique. Il

se dissout dans l'eau avec une vive élévation de la température.

Chauffé au rouge dans un courant de chlore, il se convertit en chlorure.

STRONTIANE OU HYDRATE DE STRONTIUM, SrO, H^2O. — Nous venons de voir que le protoxyde de strontiane se dissolvait dans l'eau en donnant un hydrate. Mais ce procédé n'est pas employé pratiquement. On fait dissoudre le sulfure dans l'eau et on traite par un oxyde métallique pouvant former avec le soufre un composé insoluble, oxyde de cuivre, oxyde de zinc, bioxyde de manganèse, etc. On filtre la liqueur bouillante et on fait évaporer.

On peut aussi l'obtenir en précipitant par la potasse les solutions saturées froides de chlorure ou de nitrate de strontium.

Cet hydrate est soluble dans l'eau et, si la solution est chaude, la cristallisation se fait en longues aiguilles renfermant huit molécules d'eau, se dissolvant dans 52 parties d'eau froide, 2.4 d'eau bouillante. La solution absorbe avec avidité l'acide carbonique de l'air, lequel forme du carbonate de strontiane, qui se précipite.

AZOTATE DE STRONTIUM, $(AzO^3)^2Sr$. — Ce sel se prépare en traitant par l'acide azotique étendu d'eau le sulfure de strontium ou le carbonate. On filtre à chaud et on purifie par plusieurs cristallisations. Quand il se sépare d'une solution chaude, il forme des cristaux anhydres qui, lorsqu'ils se déposent d'une solution froide, renferment 4 ou 5 molécules d'eau.

L'azotate hydraté est inodore; sa saveur est fraîche et piquante. Il se dissout dans 5 parties d'eau froide et dans 1/2 partie d'eau bouillante. L'alcool ne le dissout pas. Quand on le chauffe, il se dissout d'abord dans son eau de cristallisation, qu'il perd à une température plus élevée, puis il se décompose en donnant d'abord de l'azotate et laissant enfin, comme résidu, de l'oxyde de strontium.

Avec les corps combustibles, tels que le soufre et le charbon, il forme des mélanges qui brûlent avec une belle flamme rouge. Aussi l'emploie-t-on dans la pyrotechnie.

SULFATE DE STRONTIUM, SO^4Sr. — C'est le sel qui se forme quand on ajoute de l'acide sulfurique étendu d'eau ou un sulfate soluble à une solution d'un sel de strontium.

C'est une poudre blanche, lourde et cristalline, ou légère et volumineuse, insipide, soluble dans 6,895 parties d'eau froide et 9,368 d'eau bouillante. Il est donc plus soluble à froid qu'à chaud. Il est moins soluble dans l'eau contenant de l'acide sulfurique, car il en faut de 11 à 12,000 parties. Il se dissout dans 474 parties d'acide chlorhydrique froid à 8.5 p. 100; dans 432 parties d'acide azotique froid à 4.8 p. 100; dans 7,843 parties d'acide acétique froid à 15.6 p. 100.

Il se dissout dans les solutions de chlorures de potassium, de magnésium, en proportions d'autant plus considérables, que la concentration est plus grande. Il se dissout aussi dans les chlorures de sodium et de calcium.

Il est presque insoluble dans l'alcool absolu ou hydraté. Inaltérable à l'air, il fond au rouge vif et, en le maintenant longtemps à cette température, il perd tout son acide sulfurique.

Chauffé au rouge en présence du charbon ou des gaz réducteurs, il se convertit en sulfure de strontium et cette réduction est plus facile que celle du sulfate de baryum.

Les solutions de carbonates neutres et de bicarbonates de potasse, de soude et d'ammoniaque, le décomposent complètement à la température ordinaire, en donnant naissance, par double décomposition, à du carbonate de strontiane et à un sulfate alcalin, qui reste en dissolution dans la liqueur.

Ce sel renferme 56.40 p. 100 de protoxyde de strontium.

CARBONATE DE STRONTIUM, CO^3Sr. — Ce composé s'obtient en faisant passer du gaz carbonique dans une solution d'hydrate de strontiane, en précipitant un sel de strontium en dissolution par un carbonate alcalin ou, comme nous venons de le voir, en traitant le sulfate de strontiane par des solutions de carbonates alcalins.

C'est une poudre blanche, dure, se dissolvant, à la température ordinaire, dans 18,045 parties d'eau. Il est à peine plus soluble dans l'eau bouillante. Il est donc beaucoup moins soluble que le sulfate. Il se dissout assez facilement dans les solutions de chlorhydrate et d'azotate d'ammoniaque; mais l'ammoniaque et le carbonate d'ammoniaque le précipitent plus complètement que le carbonate de baryte.

En présence de l'eau chargée d'acide carbonique, il se dissout en partie à l'état de bicarbonate. Inaltérable à l'air, il résiste à la chaleur rouge; à une température plus élevée, il fond et perd peu à peu son acide carbonique. Quand on le chauffe au rouge avec du charbon, il donne de la strontiane caustique avec dégagement d'oxyde de carbone.

Ce composé renferme 70.17 p. 100 de strontiane.

PHOSPHATE DE STRONTIUM, $(PO^4)^2Sr^3$. — C'est une poudre blanche, insipide, inodore, que l'on obtient en précipitant un sel soluble de strontiane par un phosphate alcalin, lavant avec soin le précipité et le faisant sécher.

Il est insoluble dans l'eau, soluble dans les acides et les sels ammoniacaux et fusible au chalumeau.

LACTATE DE STRONTIUM, $(C^3H^5O^3)^2Sr + 3H^2O$. — Ce composé, qui est neutre, se prépare en saturant une solution bouillante d'acide lactique par le carbonate de strontium pulvérisé et évaporant la solution.

On peut aussi l'obtenir en mettant en présence des solutions d'acide lactique et d'hydrate de strontiane.

Il se dépose des liqueurs concentrées en petits grains durs, d'une odeur particulière, de saveur spéciale, très solubles dans l'eau.

Le strontium forme, comme le baryum, un grand nombre d'autres combinaisons salines, mais qui, jusqu'à ce jour tout au moins, ne présentent d'intérêt que pour le chimiste.

Nous citerons : l'antimoniate $(S^6O^3)^2Sr$, l'arséniate AsO^4SrH, le bromate $(BrO^3)^2Sr$, le perchlorate $(ClO^4)^2Sr$, le chlorate $(ClO^3)^2Sr$, l'iodate $(IO^3)^2Sr$, l'hypophosphate $(PO^2H^2)^2Sr$, le borate neutre $(BoO^2)^2Sr$.

LE FLUOSILICATE DE STRONTIUM, $SrSiFl^6 + 2HO$, vaut cependant la peine qu'on s'y arrête, car, comme nous le verrons, la formation de ce composé, obtenue en traitant un sel soluble de strontium par l'acide hydrofluosilicique récemment préparé, permet de séparer complètement la baryte de la strontiane.

Le fluosilicate de strontium forme des cristaux qui se dissolvent dans l'eau froide. Quand on porte la liqueur à l'ébullition, il se fait un léger trouble, qui disparaît par le refroidissement.

Le fluosilicate de baryum obtenu dans les mêmes conditions est presque complètement insoluble.

CARACTÈRES DES SELS DE STRONTIUM. — Ces sels pré-

sentent avec les sels de baryum un grand nombre de réactions communes, qui les ont fait confondre pendant longtemps.

Ainsi l'acide sulfurique, les sulfates solubles, forment, dans les solutions de ces deux sels, un précipité de sulfate incolore, insoluble ou peu soluble dans l'eau. Le sulfate de strontiane est, comme nous l'avons vu, un peu plus soluble que celui de baryum; mais cette réaction n'est pas assez nette pour les distinguer facilement l'un de l'autre.

En présence des carbonates alcalins, même précipité de carbonate insoluble de baryte ou de strontiane. Avec la potasse ou la soude, précipité d'oxydes, tous deux solubles dans l'eau.

L'acide perchlorique ne les précipite pas, non plus que l'hydrogène sulfuré ou le sulfure ammonique.

Mais l'acide hydrofluosilicique donne un moyen de distinguer les sels de strontium de ceux de baryum, car il donne, avec ces derniers, un précipité blanc cristallin, tandis qu'il ne produit pas de précipité dans les solutions de sels de strontium, même quand on les chauffe.

L'acide oxalique et l'oxalate acide de potassium donnent un précipité avec les solutions de sels de strontium, précipité qui se forme immédiatement quand on ajoute de l'ammoniaque. En présence des sels de baryum, ces réactifs ne donnent pas de précipités.

Le bichromate de potasse ne précipite pas les sels de strontiane et forme un précipité avec les sels de baryte. Ce réactif donne donc le moyen de reconnaître si les sels de strontiane sont mélangés de sels de baryte.

Enfin, et ce caractère est celui qui a permis de soupçonner dans la strontianite la présence d'un composé nouveau, les sels de strontium colorent en rouge la flamme de l'alcool ou celle du gaz, brûlant dans un bec de Bunsen, tandis que les sels de baryum la colorent en jaune verdâtre.

Ce caractère est tellement sensible, qu'il permet de retrouver des traces impondérables de l'un ou l'autre métal.

Examinés au spectroscope, les sels de strontium sont caractérisés par une raie rouge, coïncidant à peu près avec la raie C de Fraunhofer, et en même temps par une raie blanche, placée entre les lignes F et G.

Séparation de la baryte et de la strontiane. — La présence d'une quantité, même minime, des sels de baryum, communique aux sels de strontium une toxicité variable, suivant les proportions, et la plupart des minerais naturels, carbonate ou sulfate de strontium, renferment toujours une quantité plus ou moins considérable de baryum. Il importe de séparer nettement ces deux composés, pour obtenir un produit dont la pureté soit irréprochable.

Deux procédés peuvent être employés :

1° On fait passer le mélange à l'état de sel soluble, de chlorure par exemple, puis on ajoute, à la dissolution, de l'acide hydrofluosilicique récemment préparé et de l'alcool (le tiers du volume total). On obtient ainsi un hydrofluosilicate de baryte complètement insoluble dans ce mélange, et le composé correspondant de strontium, étant soluble, reste en dissolution dans la liqueur. On précipite ensuite la strontiane par l'acide sulfurique étendu. Ce sulfate, lavé et séché, peut être converti en sulfure ou en carbonate.

2° On précipite le sel soluble de strontiane par l'acide sulfurique, et on obtient ainsi un sulfate qui peut renfermer du sulfate de baryte. On fait digérer le précipité, pendant vingt-quatre heures et à une température ne dépassant pas 20° avec une solution pas trop étendue de carbonate d'ammoniaque ou de bicarbonate de potasse, en ayant soin d'agiter de temps en temps. Au bout de ce temps, tout le sulfate de strontiane est converti en carbonate, tandis que le sulfate de baryte n'a subi aucune décomposition. On décante sur un filtre et on traite plusieurs fois le résidu de la même façon. Le précipité est lavé avec une faible dissolution de carbonate alcalin, puis avec de l'eau, et on le traite, encore humide, par l'acide chlorhydrique étendu et froid, qui décompose le carbonate de strontiane en formant un chlorure soluble. N'ayant aucune action sur le sulfate barytique, il le laisse sur le filtre. Les solutions évaporées donnent le chlorure de strontium complètement exempt de sel de baryte.

On peut opérer plus rapidement en faisant bouillir quelques instants les sulfates avec une dissolution de carbonate de potasse (et non de soude), à laquelle on ajoute du sulfate de potasse, dans la proportion du tiers environ du carbonate alcalin. On continue le traitement comme dans le procédé précédent. Quand les sels sont en dissolution, on les fait bouillir directement avec un excès du mélange de solution de carbonate et de sulfate de potasse. On obtient le même précipité de carbonate de strontium et de sulfate de baryte, que l'on traite de la même manière.

C'est avec le sel ainsi obtenu que l'on peut préparer tous les sels de strontium dans un état de pureté complète, et présentant, dès lors, aux thérapeutes, les conditions de non-toxicité sur lesquelles Laborde a insisté avec raison.

Ces procédés de séparation des deux métaux peuvent également servir à reconnaître si un sel de strontium, donné comme pur, ne renferme réellement pas de sel de baryum. En le dissolvant dans l'eau, s'il est soluble, la précipitation par l'acide hydrofluosilicique peut faire admettre la présence du baryum, que l'on reconnaît alors à la coloration verdâtre qu'il communique à la flamme de l'alcool ou à la flamme non éclairante du bec de Bunsen. Si le produit est insoluble, comme le phosphate par exemple, on a recours à l'ébullition du sulfate que l'on a formé, en présence du cabonate et du sulfate de potasse.

Ce procédé peut paraître un peu long, mais il présente une sécurité complète, car on sépare ainsi nettement le sulfate de baryte du carbonate de strontiane.

Action physiologique et usages. — C'est Laborde qui a, le premier, complètement élucidé l'action pharmacodynamique des sels de strontium (Voy. *Tribune médicale*, 1890).

Le *chlorure de strontium*, injecté sous la peau d'un lapin, ne produit aucun effet toxique à la dose de 0 gr. 25 par kilogramme du poids d'animal. En injection dans les veines, la même dose, à la condition de pousser lentement l'injection, reste également inoffensive, puisqu'on a pu ainsi injecter jusqu'à 3 grammes de ce sel dans le sang d'un chien de 15 kilogrammes sans provoquer aucun trouble d'ordre toxique. Administré par l'estomac, le chlorure de strontium, à la dose de 3 grammes, ne détermine d'autres phénomènes qu'une légère diurèse.

Chez l'homme, on a pu donner le *carbonate de strontium* pendant six semaines, à la dose de 2 grammes par jour, sans produire aucun effet désagréable. Laborde a pu prendre lui-même, pendant plusieurs semaines, 1-2 grammes de *lactate de strontium* par jour, sans

éprouver d'autre effet qu'une influence favorable sur une dyspepsie invétérée et sur la santé générale.

Avec le *bromure de strontium* les effets physiologiques sont un peu différents.

Ce sel, injecté à la dose de 0 gr. 25-0 gr. 50, à des cobayes de 300-400 grammes, soit sous la peau, soit dans les muscles, produit l'anesthésie rapide et complète du membre sur lequel on opère avec infiltration œdémateuse consécutive.

Au bout de 10-15 minutes, on constate une atténuation marquée des réflexes, de la tendance à la somnolence, de l'hébétude et de la stupeur. Au bout de trois-quatre heures, les symptômes disparaissent et l'animal revient à son état normal. Mais le membre injecté reste néanmoins paralysé de la sensibilité et de la motricité, et l'œdème qui l'a frappé persiste.

Ces désordres locaux sont les mêmes, mais moins graves, que ceux auxquels donne lieu l'injection sous-cutanée de bromure de potassium. C'est donc là un mode d'administration du bromure de strontium qui doit être rejeté.

L'injection hypodermique de 1-5 centigrammes dans la patte postérieure d'une grenouille donne lieu aux mêmes phénomènes. Injecté dans le grand sac lymphatique dorsal de ce batracien, le bromure de strontium produit les mêmes effets que lorsqu'on l'injecte sous la peau, mais ceux-ci surviennent beaucoup plus vite; on voit le pouvoir excito-moteur ou réflexe s'abolir; à ce moment l'animal fait encore des mouvements volontaires. Il y a lieu de conclure de là que les fonctions du cerveau sont relativement conservées. En même temps les propriétés de conduction des nerfs périphériques sont aussi en grande partie intactes.

En faisant absorber à un chien de 10 kilogrammes, 4 grammes de bromure de strontium dissous dans 50 grammes d'eau, on ne provoque d'autre accident qu'un vomissement qui survient au bout de deux heures environ, un peu d'inquiétude, de somnolence, et une atténuation notable dans la réaction aux excitations périphériques (engourdissement relatif du pouvoir excito-réflexe). En rapportant ces doses au poids de l'homme, soit 65 kilogrammes, on voit qu'on pourrait faire ingérer 26 grammes de bromure de strontium en une seule dose sans danger sérieux.

De fait G. Sée, et beaucoup d'autres depuis, l'ont fait prendre à la dose de 4 grammes par jour avec une parfaite tolérance.

On voit, d'après ces expériences, combien les sels de strontium sont moins toxiques que les sels de baryum (Voy. ce mot) et que les sels de potassium (Voy. ce mot).

Dans une autre série d'expériences, Laborde a recherché les effets des sels de strontium sur l'organisme, quand ils sont introduits dans l'alimentation ordinaire.

Un chien reçut et mangea dans sa pâtée quotidienne, 248 grammes de *sulfate de strontium* pur, soit, par kilogramme d'animal, 45 gr. 10, représentant pour un homme de poids moyen, 32 gr. 60 de sulfate par jour. La santé de l'animal se maintint en fort bon état pendant toute la durée de l'expérience.

On le sacrifie, et à l'autopsie on trouve tous les organes dans leur état physiologique. Le foie, les os, l'urine, mais surtout les matières fécales renfermaient de la strontiane. Il n'y avait point de tænias dans l'intestin.

En cent quatorze jours, on fait absorber à un autre chien, 918 gr. 80 de *tartrate de strontium*, soit 65 gr. 6 de ce sel par kilogramme d'animal, représentant pour l'homme une dose journalière de 37 gr. 30. L'animal reste bien portant et ne perd point de son poids.

A l'autopsie il y a une légère congestion de la muqueuse gastro-intestinale et des reins, ce qui doit être rapporté sans doute à la quantité considérable d'acide tartrique ingérée.

A un jeune chien de 12 kilogrammes on fait prendre, pendant sept jours, 3 gr. 60 de *phosphate de strontium*, puis 7 gr. 20 pendant les cent quatre jours suivants; en tout 774 grammes de sel, ou, par kilogramme, 64 gr. 50, représentant pour un homme ordinaire 4,192 gr. 50 de phosphate en cent onze jours, ou 37 gr. 70 par jour.

L'animal, mal nourri, mal abrité, maigrit de 1,500 grammes, mais à l'autopsie tous ses organes étaient sains. Il n'y avait point de traces de tænias dans l'intestin, chose digne d'être remarquée, car presque tous les chiens ont le tænia. Il semblerait donc que l'usage des sels de strontiane est incompatible avec la vie de ces parasites intestinaux.

L'urine et le foie ne renfermaient que très peu de phosphate de strontium; 100 parties de cendres ont donné 0 gr. 63 de strontium.

Des expériences comparatives instituées avec les *sels de potasse* ont permis de montrer combien ces derniers diffèrent physiologiquement des sels de strontium (Voy. Egasse, *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 452, 1891).

Laborde a tiré de ses expériences si intéressantes les conclusions que, contrairement à l'opinion généralement répandue, suggérée *à priori* par les analogies chimiques de la baryte et de la strontiane, les sels de strontiane sont dépourvus de toute toxicité, à la condition qu'ils soient d'une pureté absolue; qu'ils excitent la nutrition générale, favorisent l'excrétion urinaire et peuvent être considérés comme des médicaments eupeptiques, modérateurs de l'hyperexcitabilité réflexe et reconstituants.

L'étude physiologique de l'*iodure de strontium*, préparé par Paraf-Javal (iodure pur et stable) a conduit à admettre que, comme l'iodure de potassium, ce sel élève la pression sanguine, et, simultanément et solidairement, excite le muscle et les contractions cardiaques; seulement l'iodure de strontium agit avec moins de brusquerie et sa tolérance est beaucoup plus parfaite.

Les expériences entreprises avec les sels de strontium, notamment l'iodure et le chlorure, ont démontré que ces sels augmentent la pression vasculaire, ralentissent et amplifient la pulsation cardiaque. Leur action a lieu directement sur le cœur, et l'augmentation de pression est consécutive à l'accroissement d'énergie du muscle cardiaque, ainsi que cela ressort de l'examen de la courbe du tracé de la pression artérielle. A ce point de vue, les sels de strontium sont intermédiaires entre l'iodure de potassium qui excite plus vivement le cœur et l'iodure de sodium qui paraît n'avoir qu'une influence négative. Dans cet effet sur le cœur, on ne sait pas bien encore quelle part exacte revient au système nerveux central, quelle part exacte au système nerveux ganglionnaire intra-cardiaque. Dans tous les cas, les sels de strontium (bromure, iodure, chlorure), injectés sous la peau, ne paraissent pas être toxiques pour les muscles, car ceux-ci conservent la contractilité électrique absolument normale, contrairement à ce qu'avait soutenu Rabuteau (*Traité de toxicologie*, p. 567). Le cœur lui-même ne s'arrête que dans le cas

d'une intoxication extrême; encore est-il que cet arrêt ne semble pas tenir à la perte de la contractilité propre de ses fibres musculaires, attendu qu'il recommence à battre au contact et sous l'influence d'un filet d'eau (Voy. aussi Laborde, *les Poisons musculaires*, in *Soc. de Biol.*, 1875).

Une étude physiologique nouvelle de l'*azotate de strontium* a révélé une action diurétique manifeste de ce sel, dans des conditions dont le résumé de l'expérience typique suivante, réalisée sur un chien, donnera une suffisante idée.

En faisant les moyennes de la quantité des urines émises en vingt-quatre heures, de l'urée et de l'acide phosphorique éliminés par jour, on trouve pour la première période d'observation :

Quantité	1.285 c.c.
Urée	12 gr. 17
Acide phosphorique	0 — 442

Pendant la deuxième période :

Quantité	1.443 c.c.
Urée	9 gr. 65
Acide phosphorique	0 — 286

Enfin, pour la troisième période :

Quantité	1.900 c.c.
Urée	11 gr. 41
Acide phosphorique	0 — 309

Il ressort donc de cette expérience que l'azotate de strontium détermine une diurèse manifeste, que l'élimination de l'urée est variable et ne parait pas être en rapport avec la quantité d'azotate absorbée; enfin on note une diminution assez marquée de l'élimination de l'acide phosphorique (Paraf-Javal).

C'est particulièrement, *électivement*, sur les *actes réflexes* que le bromure de strontium exerce son influence, de façon à les diminuer et à les abolir temporairement; d'où il suit que tout état morbide, caractérisé par l'augmentation ou l'exaltation des réflexes — et toute affection *convulsive* est dans ce cas — est justiciable de l'action thérapeutique du bromure de strontium.

Au point de vue physiologique, comme au point de vue thérapeutique, le bromure de strontium se comporte donc comme le bromure de potassium, mais avec cette différence capitale que le premier est plus actif et moins toxique que le second.

Le bromure de strontium, étant conséquemment mieux toléré par l'organisme que son congénère potassique, peut donc être appelé à rendre à la thérapeutique les mêmes services que le bromure de potassium, mais avec des avantages personnels que l'étude expérimentale faisait déjà prévoir et que l'observation clinique a déjà, comme nous le verrons, parfaitement confirmés.

Les sels de strontium s'éliminent en partie, — partie d'ailleurs très faible, — par les urines; dans leur passage à travers le système urinaire, ils modifient les urines, non pas comme les sels de potasse qui les rendent troubles, mais en les rendant claires et limpides.

A ce sujet, il résulte des récentes recherches de M. Ch. Féré sur ses malades de Bicêtre, que cette élimination, d'abord minime au début, — ainsi que l'expérimentation l'avait démontré, — devient ultérieurement plus abondante; en sorte que, contrairement à ce qui a lieu pour le bromure de potassium, le bromure de strontium ne s'accumulerait pas dans l'organisme; ce qui expliquerait la tolérance et l'absence relative des accidents de bromisme.

On a proposé le tartrate de strontiane pour *déplâtrer les vins* du Midi, toujours si fortement plâtrés; en effet sous l'influence de ce sel de strontiane, la plus grande partie du sulfate de potasse donne de la crème de tartre ou bitartrate de potasse qui se précipite, et du sulfate de strontiane qui est à peu près insoluble, de telle façon que les vins ainsi traités ne renferment plus ni sulfate acide de potasse, ni le tartrate de strontiane. Toutefois ce dernier ne disparaît pas en entier, il en reste en général 10-15 centigrammes par litre (A. Gautier). Ce déplâtrage serait inoffensif le jour où les sels de strontiane seraient bien purs, mais comme ils contiennent souvent de la baryte qui est toxique, le déplâtrage des vins ne doit pas être toléré au point de vue hygiénique, tant qu'on n'aura point dans le commerce des sels de strontium tout à fait purs.

Les *applications thérapeutiques* de la strontiane découlent de ses propriétés physiologiques.

La première application remonte à Vulpian (*Thèse d'Ismaïl Hassan*, 1855) qui essaya le *nitrate de strontium* sur deux malades atteints de *rhumatisme articulaire chronique*. Chez l'un de ces malades, l'iodure de potassium n'avait pas réussi, et le salicylate de soude n'avait pas été toléré. On lui prescrivit l'azotate de strontiane à la dose de 6, 8, puis 14 grammes par jour; sous l'influence de ce médicament le gonflement inflammatoire articulaire s'efface, le dépôt d'urate s'amoindrit. Ce qui prouve bien l'efficacité du médicament, c'est que tous les phénomènes primitifs reparaissent dès qu'on en cesse l'usage. Avec une dose de 20 grammes, on retrouva 1 gr. 50 d'azotate de strontium dans les urines; l'urée augmenta.

Dans la seconde observation les résultats obtenus avec le sel strontique furent les mêmes.

Les observations de Vulpian étaient restées isolées. Ce n'est que lorsque Laborde eut fait connaître ses expériences physiologiques que les cliniciens retournèrent aux sels de strontiane. Parmi eux citons en premier lieu, G. Sée, Constantin Paul, Dujardin-Beaumetz.

G. Sée (*Acad. de méd.*, 1891) essayant de contrôler sur l'homme malade les faits annoncés par Laborde, vit que chez les *cardiaques* et les *brightiques*, les *troubles des fonctions digestives*, souvent si prononcées, subissaient, sous l'influence du lactate de strontium, un amendement remarquable. C'est la propriété eupeptique signalée par Laborde. La strontiane parut dès lors apte à devenir un médicament dans les *maladies de l'estomac*.

Après avoir mis en usage, le lactate de strontium, qui était fort bien toléré et donnait de bons résultats, G. Sée fit surtout usage du *bromure de strontium* qui est soluble en toutes proportions dans l'eau. La dose de ce sel était le plus ordinairement de 4 grammes par jour, 2 grammes à chacun des deux principaux repas.

Ce sel fut administré par G. Sée à 32 *dyspeptiques*, qui, pour la plupart, étaient des hyperchlorhydriques, avec ou sans gastrectasie. Tous ont été rapidement améliorés, et quelques-uns même ont complètement guéri. Le bromure de strontium a paru agir contre les fermentations anormales ordinaires aux dyspeptiques dilatés (fermentations lactique, acétique et butyrique), et surtout contre les gaz de décomposition.

Là où le lactate de strontium était resté inefficace, —

à savoir dans trois cas de dyspepsie gastralgique avec sensibilité extrême de l'estomac, — le bromure donna des résultats favorables. Il échoua dans un cas de *vomissements nerveux*, dans lequel l'extrait de chanvre indien a pleinement réussi.

Depuis, Giusto Coronedi (de Florence) a publié des observations de vomissements d'origine nerveuse, et aussi de vomissements symptomatiques d'affections de l'estomac, qui infirmeraient les conclusions de G. Sée, en ce sens que le bromure de strontium se serait montré très efficace en pareille circonstance dans une dizaine de cas. On donnait 2 à 3 grammes du médicament par jour au moment des repas (*Lo Sperimentale*, 1893). Deux autres médecins italiens, Paolo Bacialli (de Bologne) et G. Corselli, ont fait la même observation (G. Corselli, *Archivio di farmac. e terap.*, 1893, p. 724).

Essayé contre l'*épilepsie*, le bromure se montra moins efficace.

G. Sée ajoute que comme stomachique et antiépileptique, le bromure de strontium a un rival au moins équivalent dans le bromure de calcium.

Quant à l'*iodure de strontium*, sel très instable, il pourrait être substitué avec avantage à l'iodure de potassium dans le traitement des affections du cœur (G. Sée).

Vaugh rapporte qu'il a obtenu de bons résultats chez 2 rhumatisants fébriles avec 16 grammes par jour de cette substance (*Times and Register*, 1893). — Voy. Malbec, *Thèse de Paris*, 1892, et *Nouv. Remèdes*, 1892, p. 424.

Constantin Paul (*Acad. de méd.*, 1892), partant de ce point de vue que les sels de strontium pouvaient être des succédanés des sels de lithine, les a employés (lactate, bromure, nitrate) dans la *gravelle urique* et l'*albuminurie*.

Dans la gravelle, ils ne lui ont donné aucun résultat. Mais dans l'albuminurie, ils ont diminué le taux de l'albumine, tout en ne modifiant point la diurèse, ce qui prouve bien que la diminution d'albumine est due aux modifications de la strontiane sur le processus nutritif. Ils se sont montrés avantageux dans les néphrites parenchymateuse, rhumatismale, scrofuleuse et goutteuse, l'albumine des femmes enceintes et des nouvelles accouchées; ils ont paru inefficaces dans la néphrite interstitielle, dans les lésions rénales de la tuberculose, de la syphilis; ils n'ont plus d'action quand l'affection des reins est arrivée à la période d'insuffisance et d'urémie.

Les observations de C. Paul ont montré qu'on peut administrer les sels de strontiane sans aucun inconvénient à la dose quotidienne de 8-10 grammes.

Dujardin-Beaumetz a aussi employé, dans son service de l'hôpital Cochin, le lactate de strontium contre l'*albuminurie* de diverses provenances. Chez les 5 malades qui ont été soumis à ces essais, il a obtenu très régulièrement la réduction du taux de l'albuminurie à la moitié de son chiffre primitif, et cela au bout de un à quatre jours, selon les malades. Cette diminution de l'albumine ne s'est pas maintenue lorsqu'on a cessé le médicament; ce qui semble prouver que le lactate de strontium agit sur la manifestation phénoménale du mal de Bright mais non pas sur le mal lui-même. Dujardin-Beaumetz est porté à admettre que la diminution de l'albuminurie est le résultat de l'action eupeptique du sel de strontiane qui, en permettant une meilleure élaboration des aliments, et réduisant au minimum la proportion des toxines intestinales dont on admet aujourd'hui le rôle pathogénique dans l'albuminurie, amènerait une meilleure nutrition générale.

Bucquoy, dans 1 cas d'albuminurie, a également vu l'emploi du lactate de strontium diminuer de moitié la proportion d'albumine excrétée par les reins.

A la suite de Constantin Paul, Malbec, Dujardin-Beaumetz, G. Sée, etc., Maracaïbo (Venezuela) a obtenu la guérison d'une albuminurie datant de plusieurs mois, avec anasarque, ayant résisté à la diète lactée et à différents médicaments, à l'aide du lactate de strontium. Il s'agit d'une petite fille de 12 ans qui avait 7 grammes d'albumine par litre d'urine. Au bout de trois jours du traitement, l'albumine avait diminué de 50 p. 100; à la fin du second flacon (solution Paraf-Javal) il n'y en avait plus que des traces et l'anasarque avait disparu (*Tribune médicale*, 1893, p. 359).

A. Ried a obtenu des résultats analogues à la clinique du professeur Drasche. On nota à la fois l'effet diurétique et l'abaissement de l'albumine des urines (*Wiener med. Wochenschrift*, 1894, et *Bull. de thér.*, t. CXXVIII, p. 38).

Dujardin-Beaumetz emploie le lactate à la dose d'environ 6 grammes par jour (solution dans l'eau à 50 pour 250, une cuillerée à bouche matin et soir). — Voy. *Soc. de thér.*, 1891, et *Nouv. Remèdes*, p. 526. Voy. aussi : G. Bardet, *Nouv. Remèdes*, 1892, p. 57. — Egasse, *Bull. de thér.*, t. CXXI, p. 454, 1891.

Féré a essayé le bromure de strontium contre l'*épilepsie*. Il a rapporté à cet égard 14 observations qui concourent à démontrer, d'une façon générale, que le bromure de strontium maintient constamment les effets déjà obtenus avec le bromure de potassium chez les épileptiques avérés; mais elles montrent de plus que dans certains cas, alors que le bromure de potassium, même à dose massive, n'était plus capable d'enrayer les accès, le bromure de strontium qui lui était substitué amenait rapidement ce résultat. Il importe d'ajouter, en outre, que la tolérance du bromure de strontium pris à la même dose que le bromure de potassium est toujours parfaite, sans aucun accident intercurrent de bromisme proprement dit, notamment sans éruptions cutanées. Nous rappellerons à ce sujet que Féré est arrivé à prévenir ou à faire cesser les accidents cutanés provoqués par le bromure de potassium au moyen de l'antisepsie intestinale basée sur l'administration du naphtol; tandis que cette intervention, soit préventive, soit curative, n'a jamais été nécessaire dans le cours de l'administration du bromure de strontium : à part le fait relatif à la tolérance de ce dernier, il semble résulter de là que les propriétés antiseptiques des sels de strontiane déjà démontrées par l'expérimentation se trouveraient de nouveau confirmées par ces résultats cliniques.

Enfin, il n'est pas indifférent de remarquer que ni le bromure de sodium, ni le bromure de camphre ne parviennent, dans leur substitution au bromure de potassium, à maintenir et encore moins à réaliser les effets suspensifs sur les accès épileptiques, ce qui corrobore les avantages du bromure de strontium dans cette circonstance.

Si nous résumons l'action physiologique et les indications thérapeutiques des sels de strontium, nous dirons :

1° Que les sels de strontium ne sont pas toxiques;

2° Qu'ils agissent sur l'organisme en activant le pouvoir digestif, en diminuant l'action des ferments putrides dans l'intestin et en accroissant l'énergie du cœur;

3° Qu'ils agissent sur l'organisme en activant les processus nutritifs généraux;

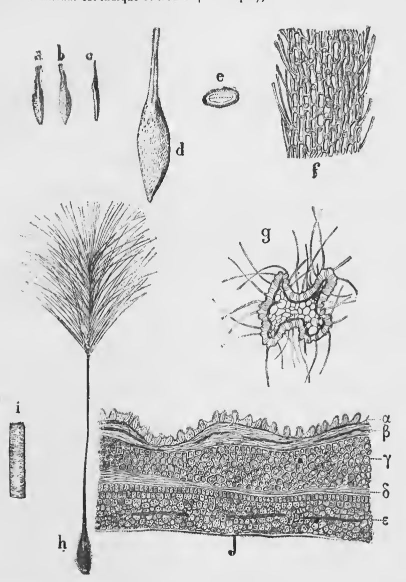
4° Que le bromure modère l'excito-motricité;

5° Que l'iodure possède une action cardiaque des plus manifestes;

6° Que l'azotate jouit de propriétés diurétiques;

7° Que le *lactate de strontium* est indiqué et trouve son application dans certaines formes d'albuminurie et aussi dans les affections gastriques, surtout celles qui sont caractérisées par l'hyperpepsie avec la douleur qui l'accompagne. Il peut à ce titre remplacer avantageusement les bicarbonates alcalins (4-6 grammes par jour aux repas);

8° Que le *bromure de strontium* comporte toutes les indications du bromure de potassium; il peut conséquemment être considéré comme son succédané, mais avec cet avantage, qui lui est propre, d'être mieux toléré par l'estomac et de ne point provoquer les accidents de stupeur et de bromisme qui appartiennent à son congénère (4-6 grammes par jour au commencement des repas);



Strophantus hispidus D. C. (d'après Blondel)

Fig. 107 à 116. — *a*, graine (grand. nat.) vue par sa face antérieure; *b*, graine vue par sa face postérieure; *c*, graine vue de côté; *d*, graine vue par sa face ventrale (gross. 3 fois); *e*, coupe transversale : tégument, albumen et embryon dicotylédoné (gross. 3 fois); *f*, tégument séminal superficiel détaché et étalé sous le microscope; *g*, coupe transversale de la base de la hampe, vue au microscope; *h*, graine pourvue de son aigrette (figure un peu inexacte : la hampe a été figurée un peu trop longue et les poils de l'aigrette trop courts et trop verticaux); *i*, fragment de poil de l'aigrette vu au microscope; *j*, coupe transversale de la graine vue au microscope; α, premier tégument séminal; β, deuxième tégument séminal; γ, albumen; ε, embryon (cotylédon) rattaché à l'albumen par le tissu lâche δ.

9° Que l'*iodure de strontium* constitue, d'après les indications physiologiques, un médicament cardiaque et circulatoire supérieur à l'iodure de potassium, si souvent mal toléré, car cette intolérance immédiate chez certains malades prédisposés ne se fait guère attendre chez les autres (1-4 grammes par jour).

L'essai de l'*azotate* de strontium comme théra-

peutique se déduit des indications physiologiques.

C. Vood (de Philadelphie) a montré que si dans le rhumatisme aigu, le *salicylate de strontium* a moins d'activité que les préparations salicylées usuelles, il est, au contraire, le meilleur remède que nous puissions opposer (0 gr. 60 à 1 gramme) aux états rhumatismaux et goutteux chroniques accompagnés de troubles digestifs. Il serait supérieur au salol et au naphtol comme antiseptique intestinal (*Sem. méd.*, p. 8, 1895).

Enfin le *phosphate* et le *sulfate*, surtout le phosphate, peuvent être utilisés comme antiseptiques, antiparasitaires, et reconstituants nutritifs.

STROPHANTUS. — Matière médicale. — Nous avons déjà traité, dans les *addenda* du tome IV, de l'histoire naturelle des strophantus, nous ne donnerons donc ici que des notes complémentaires en groupant dans notre texte un certain nombre de clichés empruntés à Blondel (*Strophantus* in *Bull. de thér.*, 1888) qui serviront à éclaircir le premier article. Il est extrêmement difficile de se procurer aujourd'hui des graines de Strophantus présentant les mêmes caractères. Cette difficulté, dit Holmes (*Pharm. Journ.*, 22 août 1893), provient probablement de ce que les collecteurs sont persuadés que toutes les sortes de strophantus possèdent les mêmes propriétés, et de ce que les marchands admettent que les graines de toutes les parties de l'Afrique sont les mêmes. Aussi les graines du commerce renferment-elles des espèces différentes, ce que l'on peut bien voir en les faisant germer. D'un autre côté des graines présentant une grande similitude de couleur et d'apparence, ont des contenus cellulaires différents et des principes actifs divers.

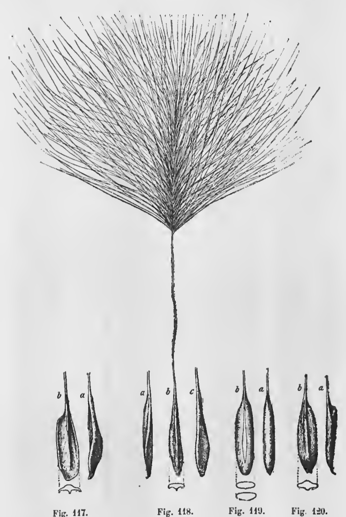


Fig. 117. Fig. 118. Fig. 119. Fig. 120.

Strophantus Kombé (d'après Blondel).

Fig. 117 et 118. — Graines de *strophantus Kombé*, variété α. *a*, graine vue de côté; *b*, graine vue de face et pourvue de son aigrette; *c*, graine vue de dos.
Fig. 119. — Graine de *strophantus Kombé*, variété γ. Mêmes lettres.
Fig. 120. — Graine de *strophantus Kombé*, variété β. Mêmes lettres.

Les différentes espèces de strophantus sont encore peu connues.

Les deux principaux centres de distribution de ce genre sont l'Afrique tropicale et l'Asie sud-orientale. Dans le *Genera plantorum* de Bentham et Hooker, le nombre des espèces est de 18, auquel ont été ajoutées

7 nouvelles espèces, plus le *S. Fischeri* et une espèce qui existe dans l'herbier de Kew.

De toutes les espèces connues, celles qui ont été recueillies avec fruit sont : *S. turpidus, Emiri, Leslieni, Bullenianus, caudatus, Fischeri.*

Il est impossible de différencier les espèces sur les Loyos ne renferment ni raphides ni strophantine.

D'après Hartwich le genre strophantus se distinguerait en ce qu'on trouverait dans les cellules hypodermiques des graines un épaississement annulaire qui n'existe pas dans les autres genres d'apocynacées avec lesquels on peut confondre les strophantus.

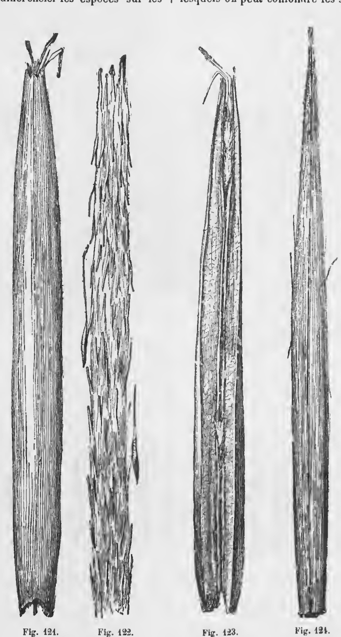


Fig. 121. Fig. 122. Fig. 123. Fig. 124.

Strophantus Kombé (d'après Blondel).

Fig. 121. Fruit vu de dos. — Fig. 122. Membrane placentaire isolée. — Fig. 123. Fruit en déhiscence, vu par sa face ventrale. — Fig. 124. Fruit jeune non ouvert.

follicules du commerce qui varient trop dans la même espèce pour des raisons multiples.

Hartwich a montré qu'on ne peut trouver de strophantine que dans quelques graines du commerce.

La présence d'oxalate de chaux dans les cellules des cotylédons indique, en général, l'absence de strophantine. Toutefois les graines de S. Fischeri et celles de

Holmes donne, d'après Hartwich, le tableau représentant les réactions des différentes espèces de strophantus avec leur habitat et la forme de leurs graines.

Action physiologique et usages. — STROPHANTUS et STROPHANTINE. — Nous avons déjà traité du *Strophantus* (Voy. t. IV, p. 872). Nous compléterons ici l'histoire pharmacodynamique de ce médicament.

D'après les expériences de Laborde (*Soc. de Biologie*, 23 févr. 1889) on peut ainsi résumer, avec Lépine, les actions de la *strophantine*, de la *digitaline* et de la *spartéine* :

La *strophantine* excite, au maximum, à la fois le cœur et les vaso-moteurs, c'est-à-dire qu'elle agit à la fois sur le cœur et les vaisseaux, d'où résulte une variabilité des effets obtenus; — la *digitaline* excite le cœur en agissant aussi, mais sans exagération, sur la pression sanguine, c'est-à-dire qu'elle agit beaucoup plus sur le cœur que sur les vaisseaux; — la *spartéine* ne toucherait pas à la pression sanguine. Nous avons vu toutefois que cette dernière pouvait aussi légèrement élever la pression vasculaire (Voy. SPARTÉINE).

G. Sée (*Acad. de méd.*, 1889), Gley (*Acad. des sc.*, 1888), Blumeneau (*Thèse de Paris*, 1889) ont bien démontré la vaso-constriction déterminée par la strophantine périphérique, c'est-à-dire une action directe sur l'appareil neuro-musculaire des vaisseaux sanguins. La section du bulbe diminue la vaso-constriction sans l'arrêter; l'énervation d'un membre n'abolit pas non plus complètement les phénomènes vaso-constricteurs dans ce membre, ce qui confirme l'opinion de Kobret et Thomson.

Bucquoy (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 237 et 255), après Fraser, nie l'action vaso-constrictive de la strophantine; cependant Lépine affirme que le rein diminue de volume sous l'influence de cet alcaloïde. Il est vrai que Delsaux (de Liège) n'a pu retrouver cette diminution du rein (cité par Bucquoy, *loc. cit.*, p. 237).

Contrairement à Sée et Gley, Peiper a trouvé que l'excitation électrique du nerf vague ne ralentit plus le cœur de l'animal strophantiné, et cependant la section du vague pendant la période de ralentissement est suivie de la disparition de ce ralentissement. Cette inefficacité de l'excitation faradique du vague résulterait, d'après Lépine, de ce qu'une excitation antérieure a déjà produit son effet maximum sur les ganglions inhibitoires du cœur.

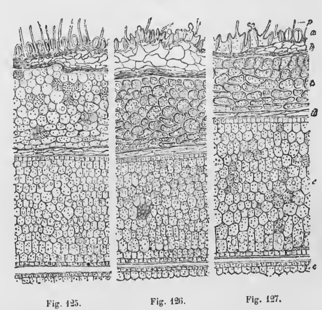


Fig. 125. Fig. 126. Fig. 127.

Fig. 125. — Coupe transversale d'une graine de *Strophantus Kombé*, variété α.
Fig. 126. — Coupe transversale d'une graine de la variété β.
Fig. 127. — Coupe transversale d'une graine de la variété γ; *a*, premier tégument séminal; *b*, deuxième tégument séminal; *c*, albumen, *e*, embryon (cotylédons) rattaché à l'albumen par le tissu lâche *d*; *p*, poils.

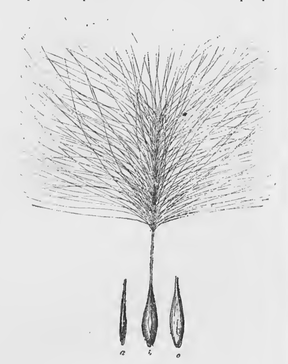
B. Blumeneau a injecté la strophantine de Merk dans le sang chez 27 chiens. Il a vu : 1° d'abord un ralentissement des battements du cœur (avec augmentation de leur énergie) bientôt suivi d'une accélération (le ralentissement dépend de l'irritation de l'appareil inhibitoire central ou centre des nerfs vagues, — l'accélération est produite à la fois par la paralysie du système d'arrêt (nerfs vagues) et l'excitation des nerfs accélérateurs du cœur); 2° une augmentation de la pression artérielle par suite de l'excitation des centres vaso-moteurs bulbaire et spinaux, du rétrécissement des vaisseaux sanguins périphériques et de l'accroissement du travail du cœur.

F. Milejeff (*Thèse de Saint-Pétersbourg*, 1889) a également constaté cette double action successive de ralentissement et d'accélération sur le cœur. D'après Fraser le rétrécissement vasculaire serait dû exclusivement à l'excitation du centre vaso-moteur; mais Kobert et Thomson, et Milejeff avec eux, affirment que si ce mécanisme est indiscutable, il faut y ajouter une action

Chez la grenouille, la strophantine à haute dose arrête le cœur en systole (Milejeff).

G. Lemoine et Mayeur (*Thèse de Lille*, 1888) ont également obtenu cet arrêt en systole chez la grenouille, mais en diastole chez le cobaye. Cet arrêt en diastole a aussi été noté par Lépine sur le cobaye (*Sem. méd.*, 1887, p. 469). Gley et Lapicque, de leur côté (*Soc. de Biol.*, 1887), ont vu l'arrêt survenir en systole, après une phase pendant laquelle le cœur devient irrégulier et se ralentit et la pression sanguine tombe rapidement. — Laborde (*Soc. de Biol.*, 1887) a montré qu'il suffit d'une légère excitation pour ranimer pendant un certain temps le cœur arrêté en systole; ce qui tend à prouver que le muscle cardiaque lui-même n'est pas atteint.

Bucquoy (*Congrès intern. de thérap.*, 1889, et *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 237) a présenté une série de tracés sphygmographiques recueillis chez des cardiaques traités par le strophantus. Ces tracés montrent que quelle que soit la lésion, le pouls se modifie rapidement, la ligne ascensionnelle se redresse et la ligne de descente devient moins oblique; ce qui indique que le strophantus augmente énergiquement la force contractile du cœur en même temps qu'il diminue la fréquence et régularise le rythme des pulsations (*Berl. Klin. Woch.*, 1888).



Strophantus glabre du Gabon (Blondel).
Fig. 128. — *a*, graine vue de côté; *b*, graine vue de face et pourvue de son aigrette; *c*, graine vue de dos.

L. Rosenbach a observé les mêmes faits.

G. Sée, cependant, dit que le strophantus « ne sait ni régulariser, ni ralentir le pouls ».

D'après Peiper, la strophantine augmenterait la tension veineuse.

Au demeurant, la strophantine paraît être le médicament cardiaque qui augmente le plus la force et l'amplitude des mouvements du cœur.

Milejeff a vu la *respiration* continuer quelque temps encore après l'arrêt du cœur; à dose thérapeutique, la strophantine excite le centre respiratoire, d'où des mouvements respiratoires plus amples et mieux développés; à dose toxique elle diminue cette excitabilité après l'avoir préalablement augmentée, et au cas où la mort survient, elle laisse persister suffisamment l'excitabilité du centre respiratoire pour que la respiration continue encore quelque temps après l'arrêt complet du cœur, comme nous venons de le dire.

Les effets du strophantus sur le *rein* sont contradictoires. Alors que Fraser, Constantin Paul, Dujardin-Beaumetz, Bucquoy et la plupart des auteurs admettent que le strophantus est *diurétique*, G. Sée affirme qu'il ne l'est que par « caprice » et en provoquant une vive irritation des tubes urinifères (*Acad. de médecine*, janvier 1889). Milejeff, de son côté, dit que chez les animaux sains, la strophantine ne change point les conditions de la diurèse.

A dose thérapeutique le strophantus n'a aucune action sur la *chaleur animale*.

Les effets sur le *système nerveux* sont les suivants:

Au début, l'excitabilité réflexe est augmentée; plus tard, avec des doses suffisantes, elle diminue progressivement et les réflexes se suppriment (Lépine, Langgaard, Milejeff). A ce moment les nerfs eux-mêmes sont encore excitables pour quelque temps. Cet effet n'est pas le résultat d'un trouble circulatoire, car à cette période de l'empoisonnement le cœur fonctionne encore bien.

Milejeff admet une action énergique sur les *muscles striés* eux-mêmes. Au début, il y aurait hyperexcitabilité musculaire; plus tard il y a augmentation dans la durée de la contraction et enfin la rigidité des muscles survient de très bonne heure. C'est à ce fait, selon Milejeff, qu'il faudrait rapporter l'arrêt du cœur en systole (*Schmidt's Jahrb.*, 1889, p. 138).

Gley a signalé l'*action anesthésique locale de la conjonctive* chez le lapin (*Bull. méd.*, 1880, p. 1392), mais chez l'homme l'irritation produite par l'instillation rend impossible l'emploi de la strophantine (Panas, *Acad. de médecine*, 1889).

En instillant dans l'œil des animaux l'extrait de strophantus (neutralisé et privé d'alcool), Venturini et G. Gasparini (*Nouv. Remèdes*, 1888, p. 226) ont également vu survenir de l'anesthésie cornéenne, comme lorsqu'on emploie la cocaïne.

Tolérance. — D'après Fraser on n'aurait rien à craindre de l'accumulation du strophantus. Bucquoy l'administrait pendant plusieurs mois sans qu'il soit survenu de phénomènes d'intolérance. Cependant des doses assez fortes ont pu produire des vertiges (G. Sée, Gley), de la diarrhée, des troubles cardiaques (G. Lemoine). —

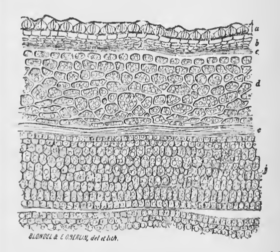


Fig. 129. — Coupe transversale de la graine précédente : *a*, premier tégument séminal; *b*, deuxième tégument séminal; *c*, laticifère; *d*, albumen; *f*, cotylédons de l'embryon rattachés à l'albumen par la couche lâche *e* (Blondel).

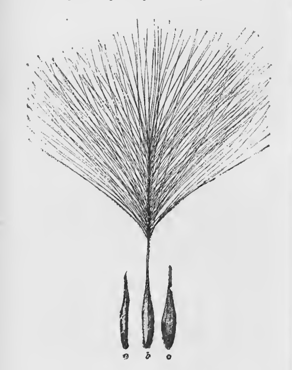
Les observations de Lépine sur les chiens, celles de Furbringer sur 3 cardiaques, concernant la *mort subite* après l'emploi du strophantus, montrent cependant que si les accidents sont rares, ils sont *possibles*.

Dans tous les cas, comme il semble que la *strophan-*

tine est moins dangereuse et plus efficace que l'extrait ou la teinture de strophantus (G. Sée), on devra la préférer au strophantus lui-même. Malheureusement il faut bien dire que la valeur chimique et pharmacodynamique des diverses *strophantines* n'est pas toujours la même (strophantines de E. Gallois et E. Hardy, de Catillon, de Fraser, de Würtz, d'Arnaud, de Merck).

Les *indications thérapeutiques* de la strophantine découlent de son action physiologique; c'est dire que la strophantine est un *médicament cardiaque* et *vasculaire*.

Les observations de Bucquoy publiées dans les *Nouv. Remèdes* pour 1889, ont montré : que le *pouls strophantique* se caractérise par l'amplitude exagérée de la pulsation, le tracé rappelant celui de l'insuffisance aortique; mais, en même temps, que, de quelque maladie qu'il s'agisse (insuffisance mitrale ou aortique, affaiblissement du myocarde, artério-sclérose, etc.), la force du pouls est augmentée, sa fréquence diminuée et son irrégularité disparaît. — Bucquoy, n'admettant pas l'action vaso-constrictive du strophantus, croit, de ce fait, que le strophantus est moins contre-indiqué que la digitale dans les lésions artérielles (aortite, athéromasie artérielle, lésions rénales) avec excès de tension. Mais nous savons que l'action vaso-constrictive du strophantus est admise par la plupart des auteurs. Bucquoy croit aussi que le strophantus est, plus que la digitale, le médicament de l'asystolie, parce que mieux qu'elle il tonifie le



Strophantus de Sourabaya (Blondel).

Fig. 130. — *a*, graine vue de côté; *b*, graine vue par sa face antérieure et munie de son aigrette ; *c*, graine vue de dos.

myocarde et « démitralise » le pouls; en outre, il agit plus rapidement et son action serait plus soutenue.

Enfin l'action diurétique est parallèle au degré d'amplitude du pouls (Bucquoy).

L. Rosenbach (*Berl. Klin. Woch.*, 1888) a obtenu également le renforcement de la systole cardiaque qui augmente d'amplitude; l'action du cœur se trouve ralentie, la tension artérielle est augmentée; le muscle cardiaque est tonifié et régularise son travail.

Constantin Paul (*Acad. de méd.*, 1889) a constaté que

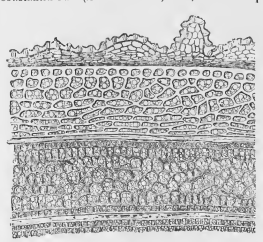


Fig. 131. — Coupe transversale de la graine précédente vue au microscope : *a*, premier tégument séminal; *b*, deuxième tégument séminal; *c*, albumen ; *e*, embryon (cotylédons) adhérant à l'albumen au moyen de la couche *d* (Blondel).

c'est dans les maladies du cœur arrivées à la période des hydropisies que le strophantus rend le plus de services. Son action diurétique est moindre que celle de la digitale, dit-il, mais elle est plus rapide. Il vaut mieux que le muguet, car, si celui-ci est un tonique cardiaque supérieur à lui, il n'est pas diurétique.

Dujardin-Beaumetz a bien spécifié que, si l'on veut avoir des succès le strophantus (comme avec les autres médicaments cardiaques, du reste), ce n'est pas quand la maladie du cœur en est arrivée à sa dernière période. Pas plus que la digitale ce médicament n'agit alors, dit-il, parce qu'il n'y a plus de muscle cardiaque (*Acad. de méd.*, 1889).

Chez 9 cardiaques (dont 2 avec néphrite et 2 avec cirrhose hépatique), Blumenau a obtenu 3 succès, 1 résultat satisfaisant, 2 résultats passagers et 3 négatifs.

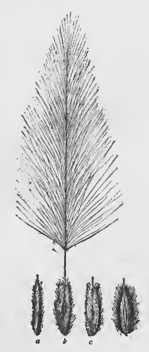
Dans la plupart des cas, les premiers phénomènes qui survinrent furent la disparition de la dyspnée et de l'insomnie; ensuite, dans presque tous les cas, il survint ralentissement du pouls, augmentation de la tension sanguine, une diminution de la matité cardiaque; dans la moitié des cas, on a noté une augmentation de la quantité des urines et des matériaux solides qu'elles renferment; dans 2 cas il y eut de l'intolérance (nausée, vomissement, céphalée, douleurs abdominales), et on n'observa d'action cumulative dans aucun cas (*Wratch*, 1889, p. 14).

B. Blumenau se servit de la solution aqueuse de *strophantine*.

En employant la teinture de strophantus chez 21 enfants âgé de 5 à 15 ans (7 cas d'insuffisance mitrale, 5 cas de néphrite scarlatineuse, 2 cas d'épanchement pleurétique, 2 cas d'asthme, 2 cas de coqueluche, etc.), Demme a pu se convaincre que le strophantus est surtout indiqué dans les lésions valvulaires compensées par la digitale, mais dans lesquelles l'action de celle-ci commence à s'épuiser; en régularisant l'action du cœur, le strophantus augmente la tension sanguine, et par suite la diurèse. Il est en outre indiqué dans les cas où la

dyspnée occupe le premier plan (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 114).

Masius a vu également un grand nombre de fois que le strophantus a une action énergique sur le pouls, la diurèse et la dyspnée (*Congrès de thérap.*, 1889, et *Nouv. Remèdes*, p. 510).



Strophantus laineux du Zambèze (Blondel).

Fig. 132. — Graine : *a*, vue de côté ; *b*, vue de face et munie de son aigrette ; *c*, vue de dos ; *d*, dépouillée de ses poils sur la face ventrale.

David Evans (*The Lancet*, 1888) a rapporté 7 cas d'*affections cardiaques* traités avec succès par le strophantus. Les 7 malades étaient atteints d'asystolie grave avec un cœur déficient et dégénéré, suite d'insuffisance mitrale datant de longtemps. Il y avait congestion pulmonaire et cyanose chez 2 d'entre eux. Chez tous la digitale était restée insuffisante.

L'auteur conclut que le strophantus augmente l'énergie et la durée de la systole, qu'il accroît ainsi la pression sanguine et la diurèse et favorise la circulation cérébrale. Il amènerait la disparition de la dilatation passive du cœur en rendant de l'énergie à la fibre musculaire cardiaque ; ainsi on obtiendrait la compensation. David Evans ajoute que l'adjonction de noix vomique paraît accélérer et aider l'action thérapeutique du strophantus (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXVI, p. 138).

A. Rothziegel (*Wien. allg. med. Zeit.*, 1890, p. 208) prescrit la strophantine à la dose de 0 gr. 0002-0 gr. 0004 (0 gr. 0015-0 gr. 003-0 gr. 005 p. jour), soit en solution (strophantine, 0 gr. 003-0 gr. 005 ; eau de laurier-cerise, 10 grammes, — 10-20 gouttes toutes les deux heures), soit en capsules dosées à 0 gr. 0003, soit enfin en injections sous-cutanées à 0 gr. 0005.

A l'aide de ce médicament ainsi employé, il a vu les battements cardiaques augmenter d'énergie au bout de dix minutes ; quant à l'arythmie des pulsations, elle ne disparaît d'ordinaire que le deuxième-troisième jour. En même temps la dyspnée et les palpitations, si fréquentes dans les maladies organiques du cœur, s'amoindrissent. La régularisation du pouls, ajoute Rothziegel, a lieu plus tard qu'avec la digitale ; de plus la teinture de strophantus produit mieux la diurèse que la strophantine. Cette diurèse est due au relèvement de la force du cœur et non pas à une action sur le rein.

Rothziegel considère que la strophantine n'est indiquée dans les maladies du cœur (myocardite, lésions valvulaires) qu'autant qu'il y a affaiblissement de l'énergie cardiaque. De même aussi dans la pleurésie et le mal de Bright, on ne peut s'attendre à voir la diurèse augmentée que si la diminution de l'urine est due à l'affaiblissement du cœur.

Van Aubel a essayé la strophantine (et aussi la digitoxine), en solution à 1 milligramme par centimètre cube, en injection intra-veineuse pour relever le cœur dans l'asystolie des adynamiques. Il injecte 1/10e de milligramme (*Acad. de méd. de Belgique*, 27 octobre 1894).

Ferguson (*New-York Medical Journ.*, 1890) administra la teinture de strophantus à la dose de 8-10 gouttes, et progressivement 15-25 gouttes, pendant les repas, dans divers cas de *goitre exophtalmique* ; ni l'exophtalmie ni le goitre ne bougèrent, comme on pouvait s'y attendre, mais il survint une amélioration incontestable.

Ferguson (*The American Med. Journ.*, 1893) considère le strophantus comme surtout indiqué dans les cas récents de la maladie de Basedow, quand la tachycardie est encore le seul symptôme apparent.

Dans certains cas d'*insuffisance rénale* (néphrites) Dujardin-Beaumetz a obtenu d'excellents résultats du strophantus (*Acad. de méd.*, 1889).

Dans la *pneumonie* avec menace de syncope, Gratz (*Centralbl. f. Klin. med.*, 1888) a vu Penzoldt se servir avec grand succès du strophantus (teinture, 10 gouttes, 3 fois par jour) dans 15 cas où le danger d'un arrêt du cœur s'était présenté.

G. Sée, Dujardin-Beaumetz, Cazaux, ont indiqué de ne pas trop compter sur lui dans la dyspnée (Dujardin-Beaumetz, *Soc. de thér.*, 23 novembre 1887).

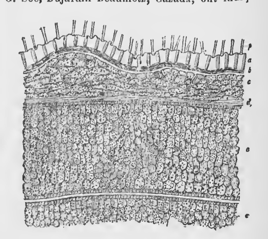


Fig. 133. — Coupe transversale de la graine vue au microscope. (Mêmes lettres que pour la figure 127.) (Blondel.)

D'après les observations d'un confrère espagnol, Azua, les démangeaisons de la peau qu'on observe parfois chez les cardiaques, ainsi que chez les vieillards atteints d'emphysème avec dilatation du ventricule droit, céderaient très rapidement (en huit jours) à la teinture de

strophantus, administrée à la dose journalière de 12 gouttes, en 2 fois.

Il paraît résulter de 3 observations d'un médecin russe, A. Skvortzow, que la teinture de strophantus peut enrayer très rapidement les accès de *dypsomanie*.

C'est par hasard que notre confrère s'est aperçu de cet effet curieux du médicament en question, chez un homme obèse âgé de 63 ans, qui, se trouvant en pleine crise dypsomaniaque, absorbait incessamment de grandes quantités d'eau-de-vie. Comme le malade présentait de la faiblesse et des intermittences du pouls, Skvortzow jugea nécessaire de lui prescrire, pour relever l'action du cœur, de la teinture de strophantus à la dose de 7 gouttes répétée 3 fois par jour. Dès la première dose, le malade fut pris de nausées et éprouva un tel dégoût pour l'alcool qu'il en supprima brusquement et définitivement l'usage.

Dans les 2 autres cas de dypsomanie que notre confrère



Fig. 134. — *Strophantus du Niger* : *a*, graine vue de côté ; *b*, graine vue par sa face antérieure et munie de son aigrette ; *c*, graine vue de dos (6/5 gr. nat.).

a eu l'occasion de traiter, l'administration de la teinture de strophantus a eu également pour effet de faire avorter instantanément l'accès dypsomaniaque.

Chez ces 3 malades, le strophantus a toujours provoqué un état nauséeux suivi bientôt d'une transpiration abondante, effet qui ne s'observe pas ordinairement chez les sujets alcooliques.

Enfin, dans les 3 cas observés par Skvortzow, la suppression brusque de l'alcool n'a été suivie d'aucun phé-

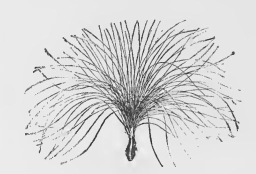


Fig. 135. — Faux *strophantus* du Gabon et de Natal.

nomène délirant, contrairement à ce qui survient d'habitude chez les buveurs (*Sem. méd.*, 1893).

La *teinture de strophantus* se donne à la dose de 5-30 gouttes; l'*extrait alcoolique* à celle de 1-6 milligrammes; la *strophantine* à la dose de 1/5e à 2/5es de milligramme. Il est bon de se rappeler que 1 milligramme d'extrait ou 5 gouttes de teinture correspondent à 1/10e de milligramme de strophantine (Catillon).

Pour les injections hypodermique on fera une solution contenant 1 milligramme d'extrait sec alcoolique de *strophantus* par centimètre cube d'eau distillée ou 1/5e de *strophantine* (Voy. Inée ou Strophantus et Ouabaïo).

STYRACOL. — Le Styracol ou *Cinnamylgaïacol*

$$\begin{matrix} C^6H^4(OCH^3) \\ C^6H^5, CH.CHCO \end{matrix} \Big> O$$

s'obtient en mélangeant à la température ordinaire parties moléculaires égales de gaïacol et d'acide cinnamique. On abandonne le mélange pendant deux heures puis on le chauffe rapidement au bain-marie. On reprend la masse bouillante et on filtre.

Par refroidissement le styracol se dépose sous forme de longues aiguilles que l'on purifie en les faisant cristalliser dans l'alcool.

Ce composé fond à 130°.

Il présenterait des propriétés antiseptiques très puissantes, entraverait les processus de la putréfaction, de la fermentation, et activerait la guérison des plaies et des ulcères.

Administré à l'intérieur, il aurait une action utile sur les cystites chroniques, la blennorrhagie, la gastrite, les catarrhes gastro-intestinaux.

On pourrait aussi l'utiliser dans le traitement de la phtisie (*Pharm. Centralbl.*, 1891, 12, 171).

Emploi thérapeutique. — Doué de propriétés antiseptiques puissantes, le styracol serait capable d'entraver les fermentations et la putréfaction. Il activerait la cicatrisation des ulcères et des plaies.

Administré à l'intérieur, le styracol exercerait une influence heureuse sur les cystites chroniques, les blennorrhagies, les gastrites, les catarrhes gastro-intestinaux. Son action serait également efficace dans le traitement de la phtisie pulmonaire (*Pharm. Centralbl.*, 1891, n° 12).

Il présenterait sur le gaïacol dont il dérive, deux avantages principaux. Son goût n'est pas désagréable et son administration ne serait pas suivie de poussée de congestion vers la face.

SUCRES. — Le lait jouissant de propriétés diurétiques, et le sucre constituant plus du tiers des matières solides du lait, Ch. Richet et Moutard-Martin pensèrent que la polyurie déterminée par le lait est due au sucre. Pour vérifier cette hypothèse, ils instituèrent des expériences sur l'action des sucres sur le rein en les injectant dans le sang veineux (*Arch. de physiologie*, 1881).

Il résulte de ces expériences que les solutions de sucre de canne, sucre interverti, glycose, lactose, injectées dans les veines d'un animal, déterminent une diurèse immédiate, dépassant la quantité de liquide injectée.

Ce n'est pas à l'eau qu'est due cette polyurie, car une injection d'eau pure, à même dose, loin d'augmonter la sécrétion urinaire la ralentit. Ainsi si l'on prend 1 centimètre cube d'urine dans un temps donné comme sécrétion normale, cette quantité tombe à 0.80 dans le même espace de temps quand on fait une injection d'eau dans le sang, tandis qu'elle s'élève à 5.8 après l'injection d'eau sucrée; elle reste limpide après l'injection d'une quantité égale d'eau sucrée.

D'autre part l'urine est trouble et albumineuse après l'injection. La polyurie est produite sans qu'il survienne d'augmentation dans la pression sanguine; elle dépasse la quantité d'eau sucrée injectée; elle se produit donc par une vraie déshydratation du sang et par action excito-sécrétoire sur l'épithélium du rein.

Dupleix, à l'hôpital Tenon, G. Sée à l'Hôtel-Dieu, ont confirmé sur le malade les expériences de Richet et Moutard-Martin sur les animaux. La tisane lactosique augmente la diurèse.

G. Sée est parti du lait pour arriver à l'emploi de la lactose.

Le lait est un aliment complet, il est vrai, puisqu'il renferme les 3 espèces chimiques, caséine, sucre et graisse; mais ce corps les contient-il en proportions convenables? Pour un rationnement physiologique, il faut à un homme : principes azotés, 120 grammes; graisses, 100 grammes; hydrates de carbone, 250 grammes. Or, le lait ne contient pas ces substances dans de pareilles proportions.

Pour absorber les 100 grammes de graisses de la ration d'entretien journalière, il suffirait de prendre 2 litres 1/2 de lait; pour avoir les 120 grammes de substances albuminoïdes, il en faudrait 3 litres, mais pour atteindre les 250 grammes de substances hydrocarbonées, il faudrait ingérer au moins 5 litres de lait. Encore ces chiffres sont-ils insuffisants pour l'homme qui travaille. Slatkowsky, Sassetzky et Hoffmann ont montré qu'un homme qui ne prend que 3 litres de lait n'absorbe pas assez de substances azotées et use les albumines de son propre corps; 3 litres de lait donnent peut-être suffisamment de caséine (substance albuminoïde) pour un malade au repos, ils n'en fournissent sûrement pas assez pour celui qui fait de l'exercice.

En faisant prendre des tisanes faites d'un côté avec les sels du lait en proportion correspondante, d'autre part avec le sucre de lait, G. Sée vit que c'est au sucre de lait que le lait doit particulièrement ses propriétés diurétiques (*Bull. Acad. de med.*, 30 juin 1893, p. 849). C'est ainsi que la tisane lactosique contenant 50 grammes de sucre de lait par litre, donnée à la dose de 2 litres, a produit une diurèse supérieure à celle que l'on obtient avec une quantité équivalente de lait. Sur 25 cardiaques atteints d'œdème et d'ascite, G. Sée obtint des résultats satisfaisants. Dans plusieurs cas la diurèse atteignit et même surpassa 3 litres 1/2 dans les vingt-quatre heures.

Toutefois G. Sée fit la remarque que quand l'urine contient de l'albumine, la lactose produit une diurèse moins abondante. Surtout quand la proportion d'albumine dépasse 1 gramme par litre d'urine, la diurèse est peu activée et ne se maintient pas longtemps. Ce fait, selon G. Sée, tient à ce que, lorsque l'urine contient plus de 1 gramme d'albumine par litre, c'est que l'épithélium rénal a subi une altération beaucoup plus grave que celle qui résulte du simple rein cardiaque. Cependant, dans un cas où l'albumine dépassait 6 grammes par litre, une élève de Dujardin-Beaumetz, Sophie Meilach, vit 150 à 200 grammes de sirop de glycose produire encore une diurèse dépassant 2 litres par jour.

Hofmeister (*Arch. f. exp. Path. u. Ther.*, XXI, 1889) a cherché à déterminer les quantités *maxima* des différentes saccharoses qu'on peut donner aux chiens sans qu'elles apparaissent dans l'urine. Toutes peuvent passer dans l'urine; mais si elles apparaissent dans l'urine à peu près à la même dose pour un même animal, cette dose varie très notablement selon la saccharose employée. Ce sont la galactose et le sucre de lait qui passent le plus facilement (la limite oscille entre 0 gr. 40 à 0 gr. 80 pour 1 kilogramme d'animal); il faut déjà des doses plus considérables pour la dextrose; le passage du sucre de canne exige environ 3 gr. 60 pour 1 kilogramme d'animal; celui du sucre de raisin a lieu entre 2 et 5 grammes, en moyenne, par kilogramme du poids du corps.

L'examen au polarimètre montre que la quantité de sucre éliminée augmente avec l'augmentation du sucre introduit dans l'organisme, mais il est à remarquer que ce n'est pas tout le sucre au-dessus de la limite qui s'élimine, mais seulement une certaine partie de celui-ci.

Le sucre de lait, que l'on trouve dans la proportion de 6 p. 100 dans le lait d'ânesse, 5 p. 100 dans le lait de femme, 4.8 p. 100 dans le lait de vache ou de chèvre, ingéré à faibles doses, subit dans l'organisme une destruction complète, il s'oxyde en totalité en fournissant de l'eau et de l'acide carbonique comme termes ultimes de sa transformation, puisqu'il ne reparaît pas dans les urines. Si on l'injecte dans les vaisseaux, il est oxydé tout comme si on l'avait porté dans le tube digestif. Cependant si la dose est un peu forte, une partie échappe à l'oxydation et s'élimine telle quelle par les urines. Chez la femme en lactation des phénomènes analogues ont lieu : une certaine partie de sucre de lait, formé dans le sein, se résorbe sur place et passe dans la circulation. Si la quantité ainsi reprise par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques est faible, on ne constate rien d'anormal dans l'urine, mais si la glande ne se vide pas suffisamment, le sucre se résorbe en plus grande abondance et, dans ce cas, il en passe une partie dans les urines, il se produit de la lactosurie (Blot, Hofmeister, Johannowsky, Kaltenbach, de Sinéty, etc.).

Quand on absorbe le sucre de lait par les voies digestives, s'il ne se produit pas de lactosurie, cela tient à ce que son absorption est lente et que sa destruction se fait au fur et à mesure dans les tissus, et à ce que jamais la teneur du sang en lactose n'est suffisante pour qu'une partie s'échappe par les urines. Le sucre de lait est donc un véritable aliment au même titre que les autres

hydrocarbures. Comme eux, il épargne les albuminates et les graisses dans l'organisme.

Sophie Meilach (*Thèse de Paris*, 1890, et *Bull. de thér.*, t. CXVIII, p. 24), partant de ce fait que les injections intra-veineuses des sucres, des saccharoses, de la glycose ou sucre de raisin, produisent une polyurie abondante; sur ce fait que la lactose, qui est diurétique, n'est pas utilisable par l'organisme, puisqu'elle passe directement en totalité dans l'urine quand on l'injecte dans les veines d'un chien (Dastre, *Compt. rend. Soc. de Biologie*, 1889, p. 177); sur cet autre fait encore que la lactose que l'on administre par la bouche à l'homme en état de santé (Worm-Müller) ou aux diabétiques (Bourquelot et Troisier), passe dans l'urine à l'état de glycose (*Comp. rend. Soc. de Biol.*, 1er mars 1889); enfin, s'appuyant sur ce que le raisin est diurétique et qu'il a pu rendre d'incontestables services dans les affections cardiaques avec hydropisies et dans le mal de Bright peu avancé (Lebert, etc.), ainsi que les cures de raisin en Allemagne et en Suisse en ont maintes fois fourni la preuve, et en dernier lieu, sur ce fait que les sucres semblent tous être utilisés dans l'organisme sous la forme de glycose, Sophie Meilach entreprit d'étudier l'action de la glycose sur les animaux et sur l'homme, sous la direction de Dujardin-Beaumetz à l'hôpital Cochin.

Voici les résultats de ses recherches. Ch. Richet et Moutard-Martin ont montré que les injections intra-veineuses des sucres en général, et de la glycose en particulier, produisent la polyurie, en provoquant la glycosurie. Plus tard, G. Sée fit voir que la lactose, à la dose de 100 grammes ne passe pas dans l'urine, on pouvait prévoir *a priori* que la glycose, terme ultime de la lactose, ne passerait pas non plus à une dose correspondante. On peut, en effet, manger énormément de raisin sans devenir glycosurique. Sophie Meilhac a montré que pour qu'un lapin, du poids de 3 kil. 480, devienne glycosurique en portant du sirop de glycose dans son estomac à l'aide de la sonde œsophagienne, il faut atteindre 30 grammes de sirop de glycose par kilogramme d'animal. En transportant à l'homme ces données expérimentales, il en résulte que pour que la glycose passe dans les urines d'un homme du poids de 55 kilogrammes, il faudrait lui faire absorber la dose énorme de 1 kil. 650 de sirop de glycose. Il ressort de ces considérations que la glycosurie n'est pas à craindre quand on emploie la glycose à dose thérapeutique. C'est ce que vérifia Sophie Meilhac.

Cet auteur démontra en même temps l'action diurétique de la glucose. Elle l'administra aux malades du service de Dujardin-Beaumetz sous forme de sirop de glycose, renfermant 75 de glycose pour 100, dans de la tisane. La dose variait de 100 à 200 grammes de sirop de glycose dans 1 litre 1/2 à 2 litres de tisane aromatisée avec un peu d'eau de fleur d'oranger ou de menthe. La tisane ainsi préparée, étant d'une saveur peu sucrée, fut bien tolérée par les malades, même par ceux qui refusaient absolument le lait.

Chez tous les cardiaques, on obtint une diurèse abondante; cette diurèse, assez variable selon les cas, atteignit 4 litres, et même 7 litres en vingt-quatre heures, après l'emploi de 200 grammes de sirop de glycose dans 2 litres de tisane. Mais, dans nombre d'autres cas, elle fut peu abondante, et surtout ne se soutint que très peu. Dans tous les cas, la glycose, alors même qu'elle ne donnait que peu d'effets diurétiques, s'est toujours montrée supérieure au strophantus en pareille occurrence. Mais la cause réelle de l'échec de la glycose, c'est l'albuminurie. Dès que l'urine des malades contenait de l'albumine en quantité notable, la glycose échouait. Il en est donc de la glycose comme de la lactose et de la cure de raisin. Elle ne produit son maximum d'action que quand l'urine ne renferme pas ou très peu d'albumine, albuminurie légère due à la congestion rénale (stase veineuse); dès que l'albumine est en quantité notable, les épithéliums du rein sont altérés, elle n'agit plus alors avec autant d'efficacité.

En somme, sous l'influence de la glycose, les cardiaques digéraient bien; ils se trouvaient dégagés dès les premiers jours du traitement; la dyspnée diminuait en même temps que les œdèmes et l'ascite se dissipaient. Concurremment l'urée, tout en diminuant par litre d'urine, augmentait sensiblement dans l'urine des vingt-quatre heures; ce qui prouve que les stases veineuses diminuant dans les organes, la digestion se faisait mieux et les échanges nutritifs aussi.

Pendant le traitement, on n'a noté aucun trouble nerveux. La diurèse obtenue dépassa la quantité de liquide pris; il s'opérait donc une déshydratation du sang.

Niesel (*Centralbl. f. Phys. et Path.*, 1889) a confirmé l'action diurétique de la lactose, mais jamais il ne l'a vue donner lieu à une surdiurèse de plus de 400 cent. cubes par jour. Il constata aussi qu'elle ne produit de bons effets en clinique que lorsque le rein est intact.

B. Vespa (*Rif. med.*, 30 novembre 1891) a essayé l'action diurétique de la lactose et de la glucose dans un grand nombre d'affections. Ses observations l'ont amené amené à conclure que leur action diurétique est nulle dans les ascites d'origine hépatique et très peu prononcée dans le cas de néphrites; qu'au contraire, dans les affections cardiaques non compensées et dans les épanchements pleurétiques la diurèse est considérablement augmentée sous l'influence de ces substances.

Kianowski (*Wratch*, 1890) n'est toutefois pas enthousiaste du sucre de lait. A la dose de 50 à 100 grammes par jour, il ne produit pas toujours d'effets diurétiques, dit-il, et produit assez souvent des désordres gastro-intestinaux (diarrhée, etc.). Aussi conclut-il que l'emploi du sucre de lait en thérapeutique n'est pas une acquisition de valeur réelle.

Que deviennent les sucres dans l'organisme? Injectés dans les veines d'un animal ils passent en totalité ou au moins en grande partie dans l'urine, ainsi que l'ont observé Ch. Richet et Moutard-Martin. Mais G. Sée a pu donner, pendant un temps assez prolongé, la lactose, à la dose de 100 grammes par jour, sans trouver la moindre trace de sucre dans l'urine, et Sophie Meilach a montré que la glycose ne passe dans l'urine que lorsqu'on dépasse la dose de 30 grammes par kilogramme du poids du corps. Que deviennent donc les sucres ingérés à la dose non suffisante pour qu'ils passent dans l'urine?

Le sucre de canne est transformé en deux molécules de glycose et de lévulose; commencée dans l'estomac (Marley, Leube), cette transformation s'achève dans l'intestin grêle où Leube, le premier, puis Bernard et Puchont, ont découvert le ferment interversif.

La maltose, qui est aussi une saccharose, est transformée en glycose par le suc intestinal et pancréatique (Brown et Hérou, *Ann. de chim. et de pharm.*, 1880).

La lactose est également transformée en glycose et galactose par le suc intestinal (Dastre, *Acad. des sc.*, 1882). Toutes les saccharoses se transforment donc en glycoses dans le tube digestif avant d'être absorbées.

D'après les recherches de Cl. Bernard, Hamersten, Verdier, Robin, Bouchardat, les sucres se transforment dans le tube digestif en partie en acide lactique, et ultérieurement en eau et en acide carbonique. Cl. Bernard a démontré que c'est par fermentation que le phénomène a lieu. Les glycoses, comme les sucres en général, sont en partie transformés en acide lactique; le reste est absorbé par les veines intestinales. Toutefois ce sucre ne passe pas, au moins en entier, dans le système veineux général, car Cl. Bernard a montré que la glycose injectée dans la veine porte ne passe point dans l'urine, tant qu'elle ne dépasse par une certaine quantité, et nous savons d'autre part qu'elle passe dans l'urine presque en totalité quand on l'injecte dans le système veineux général (Ch. Richet). Le foie retient donc en partie la glycose, si cette dernière ne dépasse pas une certaine limite.

Enfin, à l'état physiologique on trouve une certaine quantité de glycose dans le sang, tandis qu'on n'en trouve point trace dans l'urine; il s'ensuit que la glycose est en partie brûlée, utilisée dans le sang même pour la nutrition des tissus et le travail des organes.

Il résulte de ces faits que les sucres subissent en partie la fermentation lactique et qu'ils sont transformés en glycose dans l'intestin; celle-ci passe dans le sang où elle est oxydée et finalement transformée en eau et en acide carbonique. La glycose, prescrite dans un but thérapeutique comme diurétique, sert donc en même d'aliment et de combustible. Il en est de même quand elle est prescrite sous forme de cure de raisin.

Quel est le mode d'action des sucres comme diurétiques? Parmi les diurétiques, les uns le sont en élevant la pression sanguine (digitale, strophantus, convallaria maïalis); les autres (calomel, caféine, etc.) le sont en excitant l'épithélium de la glande rénale. Les sucres appartiennent à la seconde catégorie, car, injectés dans les veines, ils n'ont aucun effet cardio-vasculaire et ne modifient en rien la pression artérielle. Ils ont sur la caféine elle-même l'avantage de ne toucher ni le cœur ni le système nerveux. Il n'y a que le lait, diurétique physiologique par excellence, qui remplisse les mêmes conditions et qui leur est même préférable. Mais, d'une part, le régime lacté est quelquefois mal supporté, et alors qu'il l'est, il est insuffisant à maintenir la statique du corps malgré la constipation (Koussmann) qui résulte de son usage. Comme les deux inconvénients signalés ne se répètent pas pour les sucres, que les malades les prennent volontiers et peuvent continuer à suivre le régime ordinaire, le traitement à la tisane de lactose ou de glycose conserve dans certains cas, chez les cardiaques hydropiques, toute sa valeur. C'est dans les mêmes circonstances que l'on peut vanter la cure de raisin qu'on délaisse trop en France, alors qu'en Suisse elle est beaucoup plus appréciée.

Albertoni (de Bologne) a entrepris d'intéressantes expériences sur l'action dynamique des sucres dans l'organisme (*Arch. ital. de Biologie*, XV, 1891, p. 321). Nous allons les résumer.

La quantité de glycose qui peut être absorbée par le tube gastro-intestinal, dans les conditions normales, et d'après des expériences faites sur de gros chiens, est d'environ 60 grammes en une heure. La maltose et, surtout, la saccharose sont absorbées plus facilement et plus rapidement que la glycose. En une heure il s'en absorbe 70-80 grammes sur 100. L'absorption s'exerce aussi bien sur les solutions plus denses que le sang que sur les solutions moins denses; toutefois pour les solutions moins denses elle est plus considérable. Cette absorption est beaucoup plus active pendant la première heure qui suit l'ingestion que dans les heures qui suivent.

Le sucre de lait se comporte tout autrement. La quantité qui s'en absorbe est, comparativement, beaucoup moindre, spécialement pour les solutions plus denses que le sang, et oscille entre 20 et 40 grammes sur 100. On retrouve toujours dans l'estomac et l'intestin lui-même une certaine quantité de sucre. Un autre fait digne de remarque, c'est que l'estomac et l'intestin contiennent plus de liquide qu'il n'en a été administré, surtout si la solution est concentrée. De plus, l'intestin contient plus de mucus et plus de bile qu'à l'ordinaire. Ceci explique que la lactose puisse être purgative et soit employée dans ce but par le peuple. Traube (*Centralbl. f. medicin. Wissenchaften*, 1881, p. 431) l'a recommandée comme laxatif léger, mais sûr, aux doses de 9-16 grammes dans environ 1/2 litre de lait chaud allongé, à prendre le matin à jeun. Albertoni a vu la dose de 20 grammes dissoute dans de l'eau tiède avoir une action purgative dans la plupart des cas.

Les solutions très allongées de lactose sont celles qui s'absorbent le mieux.

Chez les chiens, l'injection intra-veineuse de certains sucres (glycose, saccharose, maltose) augmente la fréquence du pouls de 15-20 pulsations par minute, et l'augmentation ne se produit plus quand on coupe les nerfs vagues, ce qui ferait supposer qu'elle dépend d'une action centrale sur ces nerfs. Chez l'homme, cette augmentation de la fréquence du pouls s'observe également (4-8 pulsations en plus par minute) après l'usage de 100 grammes de sucre de canne.

La pression sanguine s'élève, pour la glycose, la maltose et la saccharose, de 15-20 millimètres de mercure. On peut attribuer cet effet au renforcement d'action systolique du cœur, car ni l'excitation des centres vasomoteurs, ni la paralysie du pneumogastrique ne peuvent être incriminées, puisque la pression augmente quand même on a coupé la moelle et les pneumogastriques.

Les sucres dilatent les vaisseaux, comme le prouvent et l'augmentation du volume des organes vérifiée pour le rein et les membres avec les appareils de Roy, et l'augmentation de la quantité de sang qui s'écoule d'une même veine pendant l'unité de temps, quantité double de la normale. La vitesse de la circulation est fortement accrue.

La lactose et la lévulose augmentent aussi, comme la glycose, la maltose et la saccharose, la pression sanguine dans les limites de 10-20 du manomètre à mercure, mais, contrairement à ces derniers sucres, elles ralentissent le pouls. L'augmentation de pression dépend de l'action directe sur le cœur dont la systole augmente d'amplitude, et la diminution de fréquence du pouls d'une irritation de l'appareil d'arrêt intra-cardiaque, parce qu'une injection préalable d'atropine, qui paralyse l'appareil d'arrêt du cœur, empêche cette diminution de fréquence.

La polyurie et la glycosurie ne dépendent pas d'une irritation de la moelle allongée, car la section de la moelle au-dessus du bec du calamus n'empêche pas ces phénomènes de survenir,

La pylyurie et la glycosurie sont également intenses par injection de maltose, de glycose, de saccharose ou de lactose dans le sang; il suffit de 0 gr. 50 par kilogramme du poids de l'animal pour amener une polyurie

notable; on peut l'attribuer à la dilatation des vaisseaux du rein, qu'Albertoni a démontrée expérimentalement avec l'*oncomètre de Roy*, et avant tout à l'action du sucre sur l'épithélium des canalicules urinaires. Munck a démontré, de son côté, que l'addition de 1/2 p. 100 de sucre au sang, produit une quantité d'urine 8 fois plus grande qu'auparavant. La lévulose, au contraire, ne produit pas de diurèse, et peut être employée chez les diabétiques (Kulz).

La maltose est assimilée dans les mêmes rapports que la glycose; l'excès seul passe dans les urines (Dastre et Bourquelot, Albertoni).

La morphine et le chloral empêchent les effets du sucre sur la circulation, mais n'ont que très peu d'influence sur la polyurie, ce qui prouve, pour le dire encore une fois, que le sucre n'augmente pas la diurèse par des effets vasculaires.

Albertoni termine en répétant, avec Cohnheim, que l'accumulation du sucre dans le sang étant le centre de tous les phénomènes du diabète, on peut, en produisant artificiellement le diabète, par des injections de glycose et de maltose dans le sang, reproduire ces phénomènes et les étudier. Les modifications quantitatives dans la sécrétion urinaire (polyurie, glycosurie, hyperazoturie) et celles de l'appareil circulatoire (augmentation de pression et de fréquence du pouls, dilatation des petits vaisseaux et accroissement de la circulation) se produisent également et passagèrement chez l'homme diabétique, c'est-à-dire à chaque accumulation de sucre dans le sang, accumulation ici en relation avec l'absorption des aliments.

U. Mosso et L. Paoletti ont démontré expérimentalement que le sucre exerce un fort pouvoir dynamogène, c'est-à-dire qu'il accroît vivement l'énergie musculaire. Les solutions les plus favorables correspondent à 6-10 fois la quantité de sucre (*Arch. ital. de biologie*, t. XXI, p. 293, 1894).

Bossi (de Gênes) a insisté sur le *pouvoir ecbolique* du sucre, propriété conforme à celle que Mosso et Paoletti lui ont reconnue expérimentalement sur l'accroissement de l'énergie musculaire (*Arch. ital. de biologie*, t. XXI, p. 300, 1894). Sur 11 parturientes il obtint dix fois un résultat manifeste dans l'inertie utérine, 25 à 45 minutes après avoir fait prendre 30 grammes de sucre dans 250 grammes d'eau, soit une seule fois soit deux fois, à une heure d'intervalle.

SULFALDÉHYDE ou **THIALDÉHYDE**. — La sulfaldéhyde, que l'on obtient en faisant agir l'hydrogène sulfuré sur l'aldéhyde éthylique, se présente sous forme d'un liquide oléagineux, d'odeur repoussante, se prenant en masse solide à — 8° et fondant à — 2°.

Quand on la traite par les acides la sulfaldéhyde liquide se transforme en deux sulfaldéhydes solides (*Thioparaldéhydes*) dont la formule est $C^2H^4S^3$. Le composé α fond à 101°, le composé β à 125°; mais les échantillons qu'on trouve dans le commerce sont des mélanges de trialdéhyde et d'aldéhyde dont les points de fusion, 45-50°, sont très abaissés.

En présence du permanganate de potasse, elle donne l'acide *éthylènedisulfonique*, ce qui, d'après Guareschi, permet d'affirmer que sa formule de constitution est analogue à celle de la paraldéhyde.

La sulfaldéhyde est éliminée entièrement par l'urine à laquelle elle communique son odeur caractéristique. Lusini a étudié ce composé et, d'après les essais faits sur les grenouilles et les lapins, il a vu qu'il provoque un sommeil tranquille sans aucun phénomène d'intoxication. Comme il est très peu soluble, son action hypnotique ne se manifeste qu'un certain temps après son administration, mais elle est plus énergique que celle de la paraldéhyde. 1 centigramme produit autant d'effet que 2 centigrammes 1/2 de cette dernière.

SULFAMINOL. — On obtient le sulfaminol ou *thiooxydiphénylamine* en traitant par le soufre les solutions aqueuses des sels de méta-oxy-diphénylamine.

C'est une poudre jaune clair, inodore, insipide, insoluble dans l'eau, très soluble dans les alcalis, moins soluble dans les carbonates alcalins, soluble dans l'alcool et l'acide acétique cristallisable.

Les solutions sont colorées en jaune clair.

Quand on chauffe le sulfaminol il brunit et fond à 155°.

Quand on le met en contact avec les liquides de l'organisme il se dédouble en soufre et acide phénique.

Ce serait un produit absolument inoffensif et un succédané de l'iodoforme.

D'après Kobert, on peut injecter hypodermiquement à un chien 90 centigrammes de sulfaminol par kilogramme d'animal sans qu'il se produise ni accidents toxiques ni perte d'appétit.

D'après Schmidt, de Francfort, le sulfaminol peut être utilisé contre les suppurations du sinus maxillaire. L'odeur désagréable de ces suppurations ne se dissipe qu'en employant soit le sulfaminol soit l'iodoforme, et comme le premier est inodore il doit être préféré.

Robertson (*Brit. méd. journ.*, 1891, n° 1600) a employé le sulfaminol dans les affections de la bouche et des cavités nasales sous forme de poudre et le regarde comme un excellent antiseptique, entravant la suppuration sans irriter les surfaces et hâtant la cicatrisation.

C'est en résumé un succédané de l'iodoforme.

SULFONAL. — Le *sulfonal* ou *disulfonéthyldiméthyl-méthane*, découvert par Baumann, a été étudié par Kast, Rabbas, Lépine, Mairet, Salvetat, C. Paul, Huchard, G. Sée, Clerval, Cramer, W. Smith, etc. C'est un hypnagogue qui a l'avantage de ne pas troubler les fonctions de l'appareil cardio-vasculaire.

Absorption. — Le sulfonal est très peu soluble; il faut de 100 à 200 parties de véhicule pour en dissoudre 1 partie. Constantin Paul a constaté que les sels et les peptones favorisent sa dissolution. Cette faible solubilité du sulfonal rend compte de l'irrégularité et de la lenteur de son absorption.

Dans l'estomac, la solubilité du sulfonal est favorisée par l'acide chlorhydrique, le chlorure de sodium; il s'y dissout dans la proportion de 1 p. 100 ou 200. Mais il peut se dissoudre dans beaucoup moins de liquide gastrique, si on a la précaution de boire préalablement de l'eau chaude. Mais, même dans ces conditions, l'absorption est encore très lente; 5 grammes de sulfonal mettent deux heures à se dissoudre complètement dans 100 grammes de suc gastrique artificiel à la température de 37° C. (Kast). Ce fait explique que le sulfonal n'agisse qu'une heure ou deux heures après son administration.

D'après Cramer (de Fribourg), alors que le chloral, la paraldéhyde, l'hydrate d'amylène, entravent plus ou moins la digestion stomacale, le sulfonal laisse intacte la propriété du suc gastrique. Il en est de même pour les propriétés du suc pancréatique.

Cependant, J. Gordon (*Brit. med. Journ.*, 1891, p. 115) a montré que les solutions concentrées (saturées et à demi saturées) de sulfonal retardent considérablement la digestion de la fibrine, tout en n'entravant nullement la putréfaction.

Rabbas (*Berl. Klin. Woch.*, 1888), Garnier (*Ann. médico-psychol.*, 1889) ont cependant noté l'un et l'autre de la diarrhée et des vomissements chez des personnes soumises au sulfonal.

Transformation du sulfate dans l'organisme et élimination. — Selon la plupart des auteurs le sulfonal se dédouble en passant à travers l'organisme et forme un composé sulfuré que l'on retrouve dans l'urine. A la dose de 0 gr. 30 par kilogramme d'animal, il est complètement détruit chez le chien, car on n'en retrouve aucune trace dans les urines. Mais la quantité de soufre des urines augmente considérablement (de 59 p. 100 dans une expérience de W. Smith). Pendant ce temps-là l'acide sulfurique des sulfates reste ce qu'il était, et il en est de même des acides sulfo-conjugués.

William Smith (*The Practitioner*, 1889, p. 11, et déc. 1891) conclut de ses expériences qu'à doses modérées le sulfonal est complètement changé, dans son passage à travers l'économie, en une substance organique sulfurée. Cette modification est d'autant plus curieuse que le sulfonal est un corps très stable, et que certains corps voisins (sulfones), tels que l'éthylène-diéthylsulfone, passent inaltérés dans l'urine.

W. Morro dit cependant qu'il est incomplètement décomposé dans son passage à travers l'organisme, car on en retrouve toujours une certaine quantité dans les urines (*Deutsche med. Wochenschrift*, n° 34, 1894).

Smith a démontré de plus que le sulfonal n'affecte pas le métabolisme des tissus azotés, car il ne change pas la quantité d'azote excrétée par l'urine (Voy. Egasse, *Bull. de thér.*, t. CXVI, p. 214, 1889. — Lambling, *Médecine moderne*, 1890, p. 268).

L'*élimination* est lente, si bien que le sulfonal continue ses effets pendant deux-trois jours après sa cessation. C'est ce qui explique alors qu'après les premières prises, les effets du sulfonal sont tardifs; ces effets sont plus rapides après les prises suivantes.

Action générale. — Chez le chien, des doses de 2-3 grammes entraînent d'abord, au bout de trente-quarante-cinq minutes, la production d'une sorte d'ivresse avec titubation et faiblesse musculaire; il y a parésie du train postérieur surtout, mais point de perte de la sensation de contact. Bientôt les troubles moteurs deviennent de plus en plus marqués et finalement l'animal tombe et s'endort. Lorsqu'on augmente la dose de façon à empoisonner l'animal, il se produit des phénomènes convulsifs avec hyperexcitabilité, du coma et la mort survient ensuite (Kast, Mairet). A l'autopsie (chien, singe), on a trouvé des congestions et même des hémorragies glomérulaires dans le rein et de l'hyperémie très vive des méninges (Mairet, *Bull. médical*, 1889).

S.-A. Popoff et V.-J. Panadovsky (*Med. Obozr.*, XXXIII, 1889, p. 268, et *Nouv. Remèdes*, 1889, p. 171) ont montré que le sulfonal a une influence hypnotique en rapport avec la quantité que l'on injecte sous la peau (0 gr. 005-0 gr. 03, en solution à 1 p. 100, chez la grenouille). De plus on observe le ralentissement de la respiration (parfois après une phase d'accélération), plus tard l'affaiblissement de la sensibilité et la difficulté des mouvements volontaires et enfin la diminution de l'énergie cardiaque. Au-dessus de 0 gr. 03, ces symptômes s'accusent en gravité, et l'animal meurt dans la prostration complète par suite de la paralysie du cœur.

Chez les animaux à sang chaud, le sulfonal exerce aussi une action dépressive sur les centres nerveux se manifestant tantôt par la somnolence et l'incertitude dans la marche (0 gr. 20-0 gr. 30-0 gr. 50 par kilogramme d'animal, donné par la bouche), tantôt par l'incoordination des mouvements, un sommeil profond et la prostration complète (0 gr. 60-0 gr. 80 par kilogramme d'animal), et enfin la mort survient (0 gr. 90 par kilogramme d'animal).

Comme phénomènes constants, Popoff et Podanovsky, notent l'accélération du pouls et de la respiration, et récemment comme suit les résultats de leurs expériences.

1° Le sulfonal diminue l'excitabilité de l'écorce cérébrale et de la moelle épinière; 2° à doses faibles et moyennes, il augmente la pression sanguine (excitation du centre vaso-moteur et dépression des pneumogastriques); à hautes doses, il l'abaisse (paralysie du myocarde et de l'appareil ganglionnaire du cœur); 3° l'accélération du pouls est en partie due à l'excitation des nerfs accélérateurs du cœur, mais surtout à la parésie des phrénateurs (nerfs vagues).

Le sulfonal ne parait avoir aucune influence ni sur la *circulation*, ni sur la *respiration*, ni sur la *chaleur animale* (Kast, Cramer, Krils, Mairet). R. Lépine, cependant, en donnant 0 gr. 078 de sulfonal par kilogramme d'animal (cobaye) en injections sous-cutanées, a constaté qu'au bout de quelques heures la température centrale s'était abaissée de 14 dixièmes de degré (R. Lépine, *Sem. méd.*, 1888, p. 441, et 1893, p. 25).

Syobbo Francisco (*Ann. de Neor.*, 1891) admet que le sulfonal rend la systole cardiaque plus énergique et qu'il augmente le tonus vasculaire. Mais cette action n'est que temporaire; après un certain temps la dilatation vasculaire survient.

Hans Evens, après avoir constaté des phénomènes du même genre chez l'homme, ajoute que le sulfonal ralentit les battements du cœur.

Hénocque (*Soc. de thérap.*, 9 janv. 1888) a constaté que chez l'animal empoisonné par une dose mortelle de sulfonal, il n'y a point d'altération du sang; ce liquide est, au contraire, surchargé en hémoglobine, de sorte que le sang veineux même est d'une coloration rouge vermeil. Il y a là comme la conséquence d'un arrêt dans les échanges nutritifs.

Popoff et Podanowski ont également noté cette action. A dose toxique, disent-ils, le sulfonal rend le sang veineux rouge écarlate (comme dans l'intoxication par l'oxyde de carbone), ce qui, d'après Brown-Séquard, dépend de l'arrêt des échanges dans les tissus; il rend plus active la réduction de l'oxyhémoglobine du sang, probablement en rendant moins intime l'union de l'oxygène et de l'hémoglobine. Cet arrêt des échanges se différencie de celui de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone et l'acide prussique, en ce sens que, au spectroscope, le sang se montre surchargé d'oxygène, sans qu'on puisse y trouver d'hémoglobine produite.

L'*action hypnotique* a été étudiée sur l'homme en premier lieu par Kast, Salvetat, Rosin. D'après le premier de ces observateurs, il se produit, consécutivement à l'absorption d'une dose de 3 grammes, de la lassitude et une diminution dans l'intensité des sensations; parfois le sommeil arrive. Pour Salvetat (*Thèse de Montpellier*, 1888-1889), cette dose est rarement suffisante

pour endormir, et il ne survient guère que de la lourdeur de tête et de la somnolence; avec 4 grammes, il y a d'abord, au bout d'un temps assez long (trois-quatre heures), un sentiment d'ébriété, puis apparaissent de la lassitude, une tendance irrésistible au sommeil; enfin ce dernier se produit, et persiste profond et ininterrompu pendant plusieurs heures (toute la nuit). Le lendemain du jour où il avait pris une dose de 4 grammes, Salvetat s'endormit plusieurs fois et eut de la lourdeur de tête, de la lassitude, de l'anorexie et des nausées.

Il faut noter que, très souvent, 2 grammes suffisent pour amener le sommeil (Rosin) et qu'alors la plupart des inconvénients consécutifs à l'administration du médicament ne se produisent pas.

Avec 4-5 grammes il peut survenir divers accidents. Outre le sentiment d'ébriété, la torpeur intellectuelle du réveil, l'anorexie et les nausées déjà mentionnés, on a vu survenir des hallucinations (Kast), une sensation de vertige et d'ivresse (Rosin), des vomissements et de la diarrhée (Schwalbe), de la faiblesse des membres et de la lassitude physique très prononcée (Kast, Mairet), de l'ataxie des membres inférieurs (Ullmann), de la paralysie faciale, du ptosis, de l'ataxie et de la faiblesse des sphincters (Dillingham).

Knaggs (*Brit. med. Journ.*, 15 oct. 1890) a cité le cas d'un homme qui, après avoir pris 30 grammes(!) de ce médicament, tomba dans un état soporeux, avec respiration lente, sueurs profuses, et mourut au bout de trois jours après avoir vu sa température s'élever à 39°4. Il faut savoir cependant que, d'après Kast, l'absorption de 20-30 et même 100 grammes (!) de sulfonal n'ont pas amené la mort, malgré un état d'empoisonnement grave et prolongé. (Voy. Lépine, *Sem. méd.*, 1888, p. 441, et 1890, p. 33. — Ullmann, *Corresp. Bl. f. Schweiz Aertze*, 1890. — Dillingham, *Philad. med. News*, 1889.)

INTOLÉRANCE. SULFONALISME. — Les doses exagérées de sulfonal, ou simplement une susceptibilité individuelle particulière à ce médicament, ont pu produire des accidents d'intolérance, tels que *éruptions cutanées, palpitations, ataxie, délire, parésie, hypothermie.* Petit (*Med. News*, 1889) a cité le cas d'une femme qui succomba après avoir pris 2 doses de 0 gr. 90 de sulfonal.

Mais plus intéressante, parce qu'elle est insidieuse, l'*intoxication chronique* (sulfonalisme) provoquée par l'usage quotidien, longtemps continué de petites doses.

Bresslauer (de Vienne) a publié 5 cas mortels d'intoxication chronique par le sulfonal administré à doses modérées pendant un temps plus ou moins long (*Wien. med. Blatter*, 1891).

Une femme de 23 ans, ayant pris pendant soixante-quinze jours, 1 gramme-1 gr. 50 de sulfonal, en tout 86 grammes, présenta vers le soixantième jour, des vomissements répétées, de la faiblesse, douleurs de ventre avec constipation opiniâtre, et finit par succomber.

Kast (*Arch. f. exp. Path.*, XXXI, 1892) a réuni un certain nombre de cas à peu près analogues, appartenant à Reinfuss, Geill, Jastrowitz, Salkowski, Kobert, Quincke. Dans tous ces cas, il est remarquable que l'urine était couleur grenat et contenait de l'hématoporphyrine.

Dans tous, le tableau symptomatique a toujours été le même. Ce qui domine, ce sont les phénomènes gastro-intestinaux, les vomissements et la constipation, parfois des troubles nerveux ataxiques et de l'affaiblissement des réflexes; assez rarement un exanthème.

Engelmann (*Münch. med. Woch.*, 1888), Schotten (*Therap. Monatsh.*, 1888) ont signalé un de ces exanthèmes à caractère scarlatiniforme.

Enfin, une diminution de la quantité d'urine qui prend une couleur rouge cerise et renferme de la matière colorante de la bile, de l'albumine, des leucocytes, des globules rouges nombreux et des cylindres épithéliaux, signes évidents d'une irritation rénale vive. Dans un cas, l'urine analysée par Jolles, était pauvre en chlore et en phosphate, riche en acide urique et en indican; de plus elle renfermait de la tyrosine. La mort arrive généralement par syncope.

Kast a recherché expérimentalement comment se produisait la mort par le sulfonal. Il n'a pas trouvé de lésions rénales. Seuls chez des chiens gravement intoxiqués, il a noté des hémorragies glomérulaires et des incrustations calcaires dans certains points de l'épithélium des tubuli.

Pourquoi l'hématoporphyrine apparaît-elle dans l'urine lors des accidents dus au sulfonal?

On sait, depuis le travail de Kast, que le sulfonal se dédouble pour la plus grande part dans l'organisme, et les travaux de Smith ont montré qu'il donne naissance à de l'acide éthylsulfonique. Il était dès lors indiqué de rechercher si cet acide était doué d'une toxicité spéciale. Dans ce but, Kast a fait ingérer à un chien de 13 kilogrammes, 4 grammes de cet acide, et le jour suivant 10 grammes. L'urine rendue consécutivement était fort acide, mais sans pigment. Ce n'est donc pas l'acide éthylsulfonique qui peut expliquer l'hématoporphyrine (Kast, *loc. cit.*, p. 82).

Pour Waymouth Reid, on peut expliquer de deux manières l'apparition de ce pigment. L'hématoporphyrine est peut-être produite normalement et transformée ensuite dans certains organes en un corps analogue à l'urobiline; le sulfonal causant des perturbations fonctionnelles de ces organes, permettra du même coup à l'hématoporphyrine d'apparaître dans l'urine. D'autre part, ne peut-on pas admettre que l'hématoporphyrine étant un isomère de la bilirubine, l'action constipante du sulfonal entraîne une résorption considérable de bilirubine dans l'intestin? Les transformations se produiraient ultérieurement.

Quoi qu'il en soit, dès que l'hématoporphyrine apparaîtra dans l'urine des malades soumis au sulfonal, on devra considérer ceux-ci comme en danger, et il faudra de suite suspendre le médicament.

En résumé l'action dominante du sulfonal à dose modérée est le sommeil (Rabbas, Langgaard, Rabow, Salgo, Rosenthal, Lépine, Mairet, C. Paul, G. Sée, etc.); cette action hypnotique est supérieure à celle de la paraldéhyde et de l'hydrate d'amylène et au moins équivalente (Constantin Paul) à celle du chloral (Moutard-Martin, *Soc. de thér.*, 1889).

Quant au sulfonalisme les principaux symptômes sont: céphalée, bourdonnements d'oreilles, vertiges, faiblesse physique et intellectuelle pouvant aller jusqu'à l'impuissance, somnolence, difficulté de la parole, ptosis (S. Garnier, Lépine), troubles digestifs et moteurs (nausées et vomissements, constipation, démarche chancelante, etc.).

Nous venons de dire que l'usage un peu prolongé (de deux à quatre ou cinq mois) du *sulfonal*, à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme par jour, peut conduire à une intoxication grave qui se caractérise surtout par l'hématoporphyrinurie (urine rouge, chargée de pigment sanguin, tachant le linge). Dans un cas, F. Müller, profes-

seur extraordinaire de neurologie à la Faculté de Gratz, constata une diminution de 55 p. 100 de l'hémoglobine dans le sang.

Remarquant que l'urine hématoporphyrinique est toujours extrêmement acide, le médecin de Gratz traita deux intoxiqués, une femme hystéro-neurasthénique et un ataxique, par le bicarbonate de soude, à la dose de 5 à 8 grammes par jour. Ce mode de traitement amena la guérison des deux empoisonnés. Müller en conclut que le bicarbonate de soude doit être opposé à l'intoxication chronique par le sulfonal (Voy. *Sem. médicale*, p. 220, 1894).

Accoutumance. — L'accoutumance serait presque nulle chez l'homme. Stenier cite le cas d'un banquier qui prit du sulfonal pendant six mois pour combattre une insomnie alcoolique, sans cesser de bénéficier des propriétés hypnotiques du médicament. Kast, Schwalbe, et d'autres, font quelques réserves à cette inaccoutumance de l'homme par le sulfonal. Ces réserves sont d'autant plus de raison que l'accoutumance se ferait rapidement chez les chiens (Salvetat).

Comment agit le sulfonal? Nous n'avons là-dessus que des idées très vagues. On peut supposer qu'il agit directement sur les cellules nerveuses des centres dont il inhibe les actes fonctionnels pendant un certain temps.

Les *indications thérapeutiques* du sulfonal se résument dans ses propriétés hypnotiques. Son champ d'action presque exclusif, c'est l'*insomnie*, l'insomnie sous toutes ses formes.

L'*insomnie des aliénés* a été, une des premières, traitée par le sulfonal. Kast (*Berl. Klin. Woch.*, 1888), Rabbas (*Berl. Klin. Woch.*, 1888), Salga (*Wien. Med. Woch.*, 1888), Langgaard et Rabow (*Therap. Monatsh.*, 1888), A. Cramer (*Réunion des méd. et neurol. du sud-ouest de l'Allemagne*, Fribourg, 1888), K. Rosin (*Berl. Klin. Woch.*, 1888), Œstreicher (*Berl. Klin. Woch.*, 1888), Fraenkel (*Berl. Klin. Woch.*, 1888), Conally Norman (*Dublin Jorn. of. Med. Sc.*, 1889), Funaioli et Raimondi (*Arch. ital. per le malat. nevrose*, 1888), Algeri (*Riforma medica*, 1888), S. Garnier (*Ann. médico-psychol.*, 1889), Mairet (*Bull. méd.*, 1889, p. 242), etc., l'ont employé dans ces circonstances. Mairet conclut de ses observations que le sulfonal paraît appelé à jouer un rôle considérable comme hypnotique dans la *folie*. Ce médicament réussit dans les insomnies liées, soit aux troubles fonctionnels, soit aux lésions organiques du cerveau. Il réussit même lorsque l'agitation est portée très loin, et dans les cas où tous les autres hypnotiques sont restés sans effet.

Cramer l'a donné à 407 malades ; ceux-ci ont bénéficié du sulfonal dans la proportion de 92. 6 p. 100. Funaioli et Raimondi, Algeri, l'ont vu réussir dans l'insomnie de la manie aiguë, la démence, la mélancolie, et même dans l'insomnie des épileptiques et des alcooliques.

L.-C. Toney (*Saint-Louis med. and surg. Journ.*, 1891) range le sulfonal parmi les meilleurs hypnotiques ; il en a obtenu de bons résultats dans 80 p. 100 des cas, et les échecs il les vit survenir surtout chez les fous atteints de manie aiguë.

Roubinovith a réuni 24 observations prises avec beaucoup de soin. Les doses variaient de 0 gr. 75 à 3 grammes, et, sur 275 fois, le sommeil s'est produit 263 fois. Le même auteur a vu que le sulfonal peut calmer l'agitation des maniaques.

Administré dans 166 cas d'insomnie par aliénation mentale (folie post-épileptique, délire aigu et chronique, mélancolie, paralysie générale) le sulfonal, sur 1,313 administrations, a procuré un sommeil de six-neuf heures 69.3 fois p. 100, de trois-cinq heures 15.6 fois p. 100, et il n'a donné aucun résultat 15.1 fois p. 100. Dans 20 cas de maladies internes (190 administrations), on n'a noté des résultats favorables que 42 fois p. 100 (Hay, *The Intern. Journ. of med. Sc.*, 1889). Dans 18 p. 100 des cas, il y a eu des effets secondaires fâcheux (céphalée, faiblesse extrême, respiration irrégulière, vomissements, diarrhée, délire, etc.); par suite de ses effets dépressifs, le sulfonal est contre-indiqué dans la folie avec dépression (Hay).

Salga (*Wien. med. Woch.*, 1888), médecin de l'hôpital des aliénés de Budapest, a particulièrement employé le sulfonal dans l'insomnie nerveuse fonctionnelle ; il en a obtenu d'excellents effets dans la démence paralytique, dans 1 cas d'hypochondrie où l'hyosciamine n'était pas tolérée, et dans 1 cas de dépression mélancolique avec délire violent.

C.-M. Hay (*Amer. Journ. of the Med. sc.*, 1889) recommande le sulfonal dans la paralysie générale; mais, dans les formes dépressives de l'aliénation mentale, il lui préfère la paraldéhyde.

Otto, Mabon, ont également obtenu d'excellents résultats chez les aliénés. A. Otto (*Frag. med. Woch.*, 1888) réussit dans l'insomnie nerveuse; il eut à s'en louer chez un malade atteint d'arythmie cardiaque qui était habitué à la morphine; il échoua dans un cas de sciatique très vive. Fraenkel lui est moins favorable, et Knoblauch a noté que le sulfonal augmente les *hallucinations*. Ce dernier en a obtenu de bons effets chez les *mélancoliques* et les *hypochondriaques*, mais pas meilleurs qu'avec l'opium. Mabon (*Amer. Journ. of Insanity*, 1889) a obtenu un sommeil calme, tranquille et prolongé 97 fois sur 123 aliénés. Carlyle Johnstone (*Journ. of ment. Sc.*, 1892) l'a employé chez 50 malades atteints de maladies mentales, entre autres de paralysie générale, de mélancolie et de manie. Il le recommande surtout dans les cas récents avec excitation vive. La dose de 1-2 grammes lui a suffi.

Marandon de Montyel ne préconise pas le sulfonal chez les aliénés; il lui reproche d'amener des troubles graves, tels que parésie, ataxie des mouvements, abrutissement mental, perte de l'appétit, nausées, vomissements (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 555).

Suivant Bocquillon, il donne peu de résultats dans le *delirium tremens*.

Bosc, comparant la chloralamide, le chloral et le sulfonal, donne la préférence à ce dernier, qui agit mieux dans la manie aiguë. Il le considère comme l'hypnotique par excellence dans tous les cas d'aliénation mentale sans agitation (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1893, p. 554).

Hans Evensen (*Norsk Magazin for Laegevidenskaben*, 1894, p. 345, et *Presse médicale*, p. 198) a vu le sulfonal, administré à la dose moyenne de 1 gr. 50 à l'asile de Gaustad, produire le sommeil au bout de deux heures; ce sommeil dure cinq-huit heures, et le médicament agit mieux le lendemain que le premier jour. D'où l'indication de « sulfonaliser » le patient.

Ce médicament s'est montré excellent dans les formes aiguës de la *manie*, dans la *mélancolie agitée* et *hallucinatoire;* il est moins sûr dans les *démences secondaires* et la *manie chronique;* bon calmant dans les périodes agitées de la *paralysie générale*, il est hypnotique sûr dans la *neurasthénie*. Dans la *démence sénile*, l'*alcoolisme chronique*, il est préférable au chloral; dans

l'*hystérie*, il donne des résultats variables, mais parfois surprenants. Dans les *manies épileptiques*, il est moins bon que le chloral; il est à recommander surtout dans les *mélancolies agitantes*. L'effet a été nul 5 fois p. 100, passable 10 fois p. 100, sur 76 malades soumis à l'expérience.

H. Schnedtler (*Allg. Zeitschr. f. Psych.*, p. 3, 1894) dit que 1 à 2 grammes suffisent pour calmer les sujets agités ou atteints de mélancolie avec angoisse.

Le sulfonal a été utilisé à titre d'*hypnotique* dans nombre d'autres maladies.

G. Sée le regarde comme particulièrement indiqué dans l'*insomnie d'origine urinaire;* il le croit également recommandable dans les insomnies qui succèdent à l'abus de l'alcool et du thé et dans celles qui dépendent de mauvaises digestions ou d'ébranlements nerveux.

G.-A. Bannatyne (*Brit. med.-chir. Journ.*, décembre 1891) a rapporté 8 cas d'*épilepsie* dans lesquels l'administration de 0 gr. 60 à 2 gr. 40 de sulfonal le soir (en 2 fois) a fait diminuer considérablement le nombre et l'intensité des accès. Il croit que ce résultat est obtenu en diminuant l'excitabilité de l'écorce cérébrale.

Meynert (*Wien. klin. Woch.*, 1889) a administré ce médicament 220 fois à 40 malades. Les résultats furent bons dans 64.5 p. 100 (sommeil de six-huit heures), moins bons dans 14.5 p. 100 (sommeil souvent interrompu), et mauvais dans 20 p. 100 (sommeil de courte durée ou nul).

J. Schwalbe (*Deutsch. Med. Woch.*, 1888) a prescrit le sulfonal à 53 malades atteints de maladies diverses; sur 23 atteints d'insomnie nerveuse, 21 en retirèrent un plein bénéfice; des 27 autres, 12 seulement eurent des insomnies moins pénibles, mais ceux-ci étaient des phtisiques, des cardiaques, des cancéreux, etc. — Dans la dyspnée des cardiaques, Schwalbe, comme Kast, n'a retiré aucun bénéfice de l'emploi du sulfonal. Kisch, Ewald ont fait des observations analogues.

Constantin Paul a fait du sulfonal un hypnotique, et aussi un analgésique, supérieur au chloral. H. Huchard ne partage pas cet enthousiasme renouvelé des auteurs allemands. Il ne lui reconnaît pas de propriétés analgésiques. Sur 14 insomnies de causes diverses (toux opiniâtre des phtisiques, insuffisance mitrale, névralgies, etc.) il eut 5 insuccès (Voy. *Soc. de thér.*, 8 janvier 1889).

Matthes (*Centr. f. klin. Med.*, 1888) a relaté les résultats obtenus sur 28 malades de la clinique de Ziemssen à Munich; ces malades étaient atteints d'affections cardiaques et vasculaires, de tuberculose, de maladies aiguës, de névralgies. On a noté 72 succès p. 100, 18 p. 100 d'insuccès, et 20 p. 100 de résultats médiocres. Il est à remarquer que le sulfonal a réussi chez 4 cardiaques, et dans 2 névralgies du trijumeau, à la dose de 1-2 grammes; par contre, 3-4 grammes sont restés sans aucune action hypnotique sur un malade atteint de *delirium tremens*, ainsi que sur un *hystérique* et sur un *tabétique*. Il a été surtout efficace dans l'insomnie des cardiaques, l'insomnie nerveuse, la paralysie générale progressive, la névralgie du trijumeau, la névralgie intercostale avec zona; au contraire, on nota peu d'action dans la phtisie pulmonaire avec toux rebelle, et une action nulle dans la fièvre typhoïde, l'anémie pernicieuse et le délire alcoolique. L'effet sédatif du côté de la muqueuse des bronches, noté par K. Rosin, n'a pas été retrouvé par Matthes.

G. Sée trouve que le sulfonal est utile dans les premiers troubles de compensation chez les cardiaques, alors qu'il n'y a encore qu'une dyspnée légère. Huchard l'a vu réussir dans l'aortite chronique dans laquelle il combat à la fois les symptômes nerveux et l'insomnie, mais il le regarde comme contre-indiqué dans l'angine de poitrine et l'artério-sclérose. Schmey partage cette opinion. Chez les anévrysmatiques et dans la tachycardie il est contre-indiqué, pour G. Sée, inutile chez les asthmatiques.

Schonborn (de Wurzbourg) a noté qu'il est incapable de faire dormir les opérés que la souffrance tient éveillés, tandis qu'il a réussi au même médecin dans la proportion de 95 p. 100 dans l'insomnie nerveuse pure.

Sachs (*New-York med. Record*, 1888, p. 406) a conclu de ses observations que le sulfonal est un hypnotique qui promet beaucoup chez les *neurasthéniques*. W. Flint (*New-York med. Journ.*, 1888) partage cette opinion; il a également vu le médicament procurer le sommeil dans l'insomnie de la faiblesse et des intellectuels. Doalittle (*New-York med. Journ.*, 1888) l'a vu donner de bons résultats dans l'insomnie des maladies aiguës et chroniques.

Au milieu de ce concert d'éloges, Lovegronne (*Brit. med. Journ.*, 26 mai 1888) jette une note discordante. Pour lui le sulfonal n'a que des effets hypnotiques lents à venir et incertains; de plus il provoquerait, pendant la plus grande partie du jour suivant, de la cyanose et un assoupissement prolongé. Schotten (*Therap. Monatsh.*, 1888) avait fait semblable observation sur lui-même; Maevin (*Med. Press. and Circular*, p. 624) a noté les mêmes phénomènes, et Dujardin-Beaumetz, tout en le considérant comme un hypnotique utile dans certains cas, le regarde aussi comme un hypnotique dont les effets ne sont pas toujours sûrs.

Knox Bond (*The Lancet*, 23 nov. 1889) a rapporté avoir retiré de bons résultats du sulfonal contre l'insomnie accompagnée de délire des *typhiques*. — G. Sée le regarde cependant comme inefficace dans les insomnies des fièvres infectieuses.

Cros (de La Malou) en aurait retiré de bons effets chez les *ataxiques*, en ce sens qu'il leur procure le sommeil et fait temporairement disparaître leurs douleurs fulgurantes.

John-A. Jeffries (*Med. News*, 1890, p. 275) a considéré le sulfonal comme un des meilleurs remèdes (avec l'arsenic) à opposer à la *chorée;* sur 5 récidives il eut 3 améliorations et 2 insuccès.

W. Croner (de Berlin) loue les bons effets de l'emploi systématique des médicaments hypnogènes, surtout du sulfonal, dans le traitement de la chorée de Sydenham. Tous les choréiques que notre confrère a traités par le sulfonal ont guéri plus ou moins rapidement, à l'exception d'un seul, atteint de rétrécissement mitral, qui a succombé à une broncho-pneumonie.

Chez un nouveau-né atteint de trismus, un confrère hongrois, Berényi, a administré avec succès le sulfonal en lavements, à la dose de 0 gr. 20. Au bout d'une semaine de ce traitement, les accès de trismus cessèrent complètement. Le médicament n'avait provoqué dans ce cas aucun symptôme fâcheux (*Sem. méd.*, 1892).

D'après E. Andrews (de Chicago), le sulfonal serait un excellent moyen pour combattre les *crampes douloureuses* des jambes survenant pendant la nuit, et surtout celles qui accompagnent certaines fractures des os longs. Dans ces cas, notre confrère administre le sulfo-

nal soit en une seule prise de 1 gramme deux à trois heures avant le moment du sommeil, soit à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 répétée 3 fois par jour.

V. Casarelli (*Riv. gen. ital. di clin. med.*, 1889) a rapporté que le sulfonal (2-3 grammes par jour) exerce une influence favorable sur le *diabète;* il diminue le sucre et la quantité des urines, d'où diminution concomitante de la polydipsie. Il agit aussi bien avec le régime carné absolu. Pour voir ses effets, il suffit d'en suspendre l'usage : aussitôt le sucre augmente dans les urines. Comparé à l'antipyrine, il a donné de meilleurs résultats.

Bottrich (*Therap. Monatsh.*, 1889) rapporte qu'il a supprimé les *sueurs nocturnes* des phtisiques à l'aide de 0 gr. 50 de sulfonal. Il est d'avis que l'action inhibitoire de ce corps sur la sécrétion sudorale ne le cède en rien à celle de l'atropine. Erede a fait la même observation (*Rif. med.*, 22 mai 1891).

Doses et mode d'administration. — J. Madison Taylor (*Ind. med. Journ.*, 1891) croit que le meilleur moyen de faire prendre le sulfonal est de l'incorporer à du bouillon ou à du lait. — Jas.-W. Milner (*Pharm. Era*, 1890, p. 27) le prescrit dans l'eau chaude, de bonne heure dans la soirée, à cause de son action tardive. Quand on a soin de le jeter dans un verre rempli aux deux tiers d'eau bouillante, et qu'on n'ajoute que la quantité d'eau froide strictement nécessaire pour boire le liquide, il agirait très vite (D. Stewart, *Med. News*, 1891, p. 132). En l'associant à la codéine (0 gr. 03-0 gr. 05 par gramme de sulfonal), W. Svetlin prétend qu'on renforce beaucoup son action hypnotique (*Pharm. Centralbl.*, 1891, p. 170).

La dose journalière de sulfonal pour obtenir une action hypnotique est de 2 grammes. En raison de la lente élimination de ce corps, c'est là une dose maxima. Les troubles digestifs, un sentiment de malaise, mais surtout des vomissements, indiquent qu'il faut cesser l'emploi du médicament. Il en est de même des douleurs gastriques et de l'excrétion d'une urine contenant de l'hématoporphyrine (A. Kast, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1892).

Pour les enfants on prescrira une dose de 0 gr. 50. Dans tous les cas on administrera le sulfonal en poudre fine, soit dans du pain azyme, soit dans la confiture ou en suspension dans l'eau, et l'on prescrira de prendre en même temps une boisson chaude (thé, bouillon, lait).

SULFORICINIQUE (ACIDE) et **PHÉNOL SULFORICINÉ.** — L'acide sulforicinique est connu et employé depuis longtemps dans l'industrie pour la teinture en rouge turc. Il fait partie de la classe des composés appelés *huiles tournantes* ou *huiles solubilisées par l'acide sulfurique*. Runge est un des premiers qui se soient occupés de cette question; ses travaux remontent à 1834. C'est surtout depuis les recherches de Muller-Jacobs, parues en 1877, que l'on connaît bien ce corps. D'autres chimistes ont également traité le même sujet : Liechti et Suida (1883 et 1884); Benedikt et Zsigmondy (1885); Zsabanejew (1886); Benedikt et Ulzer (1887); Reimer et Will (1887). En 1887, le professeur Kobert, de Dorpat, a fait aussi connaître les résultats de ses nombreuses et intéressantes expériences entreprises avec les solvines. En 1889, Kirrull a inséré un travail très complet sur l'action de quelques solvines dans le *Bulletin des travaux de l'Institut pharmacologique de Dorpat*. En 1890 et 1891, on trouve également plusieurs mémoires de M. Julliard sur les huiles pour rouge.

Certains journaux ont aussi donné la relation de plusieurs études se rapportant à cette classe de composés; ce sont : le *Moniteur scientifique* de Quesneville (1888), le *Dingler's Journal* (1885), le *Journal de pharmacie d'Anvers* (1888), le *Chemist and Druggist* (1889).

Les auteurs ont donné des noms divers à ce produit; c'est ainsi qu'on l'a appelé d'abord *acide sulforicinique*, puis *huile pour la teinture, solvine, polysolve, sulfoléine, acide sulfoléinique, dissolvant universel.* Le mot de *solvines* désigne plus spécialement les sels alcalins obtenus avec les corps bruts résultant de l'action de l'acide sulfurique sur les huiles.

Le produit breveté de Muller-Jacobs porte le nom de *polysolvum purum*. Il possède une odeur ammoniacale très prononcée et il donne, avec l'eau, des émulsions dont la réaction est alcaline.

Préparation. — Les modes de préparation employés dans l'industrie et signalés par les auteurs sont défectueux, lorsqu'il s'agit d'obtenir un composé destiné à des usages thérapeutiques. Berlioz a cherché un procédé paraissant irréprochable.

Dans un grand vase conique ou cylindrique en verre, muni d'un robinet à sa partie inférieure et contenant 1 kilogramme d'huile de ricin bien refroidie, on verse 250 grammes d'acide sulfurique *pur* à 66°, par petites quantités et en remuant constamment avec une baguette de verre, pour mélanger la masse et éviter une élévation notable de la température. On laisse en contact dix heures environ; on ajoute de l'eau froide; on soutire la couche aqueuse et on lave plusieurs fois avec de l'eau salée (100 grammes de sel marin par litre d'eau) et *préalablement chauffée entre* 60 *et* 70°. Après chaque lavage, il est indispensable d'attendre quelque temps avant de soutirer l'eau. Une fois ces lavages terminés, on neutralise en partie avec de la soude, de façon à conserver *une réaction faiblement acide*, condition préférable surtout lorsqu'il s'agit d'un excipient destiné à servir de dissolvant à des substances antiseptiques. L'addition de la soude doit être faite avec précaution en agitant sans cesse, pour obtenir un mélange homogène. On doit prendre garde de n'en point ajouter un excès; car si, en pareil cas, on versait de nouveau de l'acide sulfurique dans la préparation, on déterminerait une sorte de saponification. On laisse enfin reposer le tout pendant deux jours environ, on décante et on filtre sur du gros papier.

L'acide sulforicinique ainsi préparé présente toujours un certain trouble, dû à de l'eau en suspension. Comme, d'autre part, quand on y veut incorporer de l'acide phénique, il est indispensable, d'avoir un produit complètement privé d'eau, il faut procéder à sa *déshydratation*. A cet effet, on l'agite avec un peu de carbonate de potasse pur et desséché, et on le filtre de nouveau. On a ainsi un liquide parfaitement transparent et qui doit rester tel pendant un temps assez long.

Propriétés. — L'acide sulforicinique ou plutôt le sulforicinate de soude a la consistance d'un sirop très épais, de couleur jaune foncé et dont la densité oscille autour de 1.030. Au toucher, il donne la sensation d'une huile épaisse et très adhérente à la peau. Son odeur est presque nulle. Sa saveur est peu marquée; elle rappelle un peu celle de l'huile de ricin.

Si l'on verse dans de l'eau goutte à goutte de l'acide sulforicinique, chaque goutte tombe immédiatement au fond du vase en filant; elle s'y aplatit en laissant sur son

passage une traînée blanche; puis, autour d'elle et au fond du vase, on voit se former un nuage blanchâtre. Lorsqu'on agite, on obtient une coloration blanchâtre de toute la masse, et, si on laisse ensuite reposer, le liquide conserve longtemps le même aspect, sans qu'il se forme de dépôt. Cependant, il ne s'agit pas là d'une solution, mais bien d'une émulsion. Cette dernière est d'ailleurs parfaite, au moins lorsqu'elle est récemment préparée; une goutte, examinée au microscope, montre, en suspension dans l'eau, une multitude de globules sphériques, très petits, d'un demi μ à 1 ou 2 μ de diamètre.

L'acide sulforicinique répond à la formule $C^{18}H^{33}O^2, OSO^3$; c'est l'éther sulfurique acide d'un acide gras non saturé. Au point de vue de sa solubilité dans l'eau, il est formé de deux parties distinctes: l'une soluble dans ce liquide, l'autre insoluble. Les chimistes ne sont pas d'accord sur la constitution chimique de ces deux groupes de substances. Pour MM. Liechti et Suida, la portion soluble dans l'eau est un dérivé de l'acide *dioxyricinique*. M. Muller-Jacobs la considère comme un acide sulfonique et MM. Benedikt et Ulzer comme un acide *ricinosulfurique*. Quant à la partie insoluble dans l'eau, elle est formée, suivant les uns, d'acide *dioxyricinique*, et, d'après les autres, d'*acide ricinique et de ricinoléine*.

SUREAU. — Le Sureau noir (*Sambucus nigra* L.), rangé par H. Baillon dans la famille des Rubiacées, série des Sambucées, est un arbuste ou un petit arbre qui peut atteindre 4 à 5 mètres de hauteur sur 20 à 30 centimètres de diamètre. Tous les rameaux renferment une moelle blanchâtre, spongieuse. Feuilles opposées, à stipules petites ou nulles, composées, imparipennées, à 5 et 7 folioles pétiolulées, ovales, lancéolées, acuminées et inégalement serretées. Les fleurs, qui paraissent au commencement de l'été, sont disposées en grands corymbes terminaux de cymes, d'abord dressés, puis penchés. Les premières divisions sont quinées, les terminales pédicellées et les latérales sessiles. Les fleurs sont blanches, odorantes, petites, régulières, hermaphrodites, à réceptacle concave, cupuliforme. Calice à 5 sépales, petits, verdâtres, étalés. Corolle gamopétale, rotacée, à tube court, à limbe divisé en 5 lobes étalés, arrondis au sommet. 5 étamines libres. Ovaire semi-infère, surmonté à son sommet par un disque, atténué en un cône qui se partage supérieurement en 3 lobes stigmatiques courts. Drupes globuleuses, d'un pourpre noirâtre à la maturité, très pulpeuses, triloculaires, à 3 noyaux, renfermant chacun une graine albuminée.

Cet arbre est originaire de l'Europe méridionale et centrale, de l'Asie occidentale, de la Crimée, du Caucase et du sud de la Sibérie. Il est très commun dans les haies, auprès des habitations, fleurit en juin et se couvre de fruits en septembre.

Les parties employées sont les fleurs, les fruits et l'écorce.

Pour obtenir *les fleurs*, dont la partie la plus estimée est la corolle, on abandonne les cymes en tas pendant quelques heures; les corolles se détachent facilement et on les sépare des pédoncules verts en secouant, frottant et criblant la masse. Quand elles sont fraîches, leur odeur est douce mais faible; elle devient plus forte par la dessiccation; leur saveur est un peu amère. A la distillation elles donnent une petite quantité d'une huile essentielle, butyreuse, plus légère que l'eau, d'une odeur forte, analogue à celle des fleurs. Elle est accompagnée d'acides volatils en quantités plus minimes encore.

Les fruits sont presque inodores, mais ils ont une saveur douceâtre, acidulée, due à la présence du sucre et de l'acide malique. Aussi le suc exprimé peut-il subir la fermentation alcoolique et donner une sorte de liqueur qui est employée dans le nord de l'Europe. Ce suc est coloré en violet par les alcalis, en rouge vif par les acides.

La moelle blanche des rameaux est employée, après dessiccation, pour faire des coupes microscopiques.

L'*écorce interne* est inodore, d'une saveur d'abord douceâtre, puis amère, âcre et nauséeuse.

Composition chimique. — D'après Kramer, cette écorce renferme un acide qu'il appelait *acide viburnique*, mais qui est identique avec l'acide valérianique, des traces d'huile volatile, de l'albumine, une résine, de la cire, chlorophylle, acide tannique, du sucre, de la gomme, amidon, pectine, et divers sels alcalins et terreux.

D'après Simon, le principe actif de cette écorce est une résine molle que l'on peut obtenir en épuisant par l'alcool l'écorce pulvérisée, filtrant la teinture, évaporant en consistance sirupeuse, reprenant par l'éther qui dissout le principe actif et évaporant en consistance d'extrait sirupeux.

Sureau noir. — Les travaux anciens sur le sureau établissent nettement l'action éméto-cathartique de toutes les parties de la plante. Les feuilles sont encore aujourd'hui employées comme purgatif par les paysans. Cette action est même si violente que si la dose absorbée est un peu forte elle peut déterminer, en même temps que des vomissements et des selles répétées, un état de dépression comparable à celui que provoque le tartre stibié. G. Lemoine, de Lille, a fait de cette plante ou plutôt de son écorce une étude à laquelle nous empruntons ce qui suit.

L'action diaphorétique est très douteuse, les anciens la croyaient très prononcée et le vulgaire partage aujourd'hui cette opinion. Le sureau doit cependant s'éliminer en partie par la peau et on a pu constater des éruptions consécutives à son emploi, mais cette élimination ne paraît pas s'accompagner d'une diaphorèse abondante.

L'effet diurétique, signalé par tous les observateurs, est constant et peut être considérable. C'est surtout lui que l'on doit rechercher et qui doit replacer le sureau dans la liste des médicaments d'un usage courant.

Combemale a fait sur le sureau une série d'expériences qui démontrent bien l'importance de son action diurétique, en même temps que Lemoine étudiait cliniquement ses effets sur les malades. Ses expériences sont les seules qui aient été faites d'une façon vraiment scientifique sur ce produit.

On est amené à séparer les effets de la première et de la seconde écorce; cette dernière est la plus active, mais ses effets sont eux-mêmes différents selon qu'elle a été traitée par l'eau chaude ou par l'eau froide. L'écorce fraîche doit seule être employée. Dans ses expériences sur les animaux, Combemale s'est servi de préparations aqueuses de cette écorce et les a administrées par la voie gastrique.

La décoction des deux écorces réunies a été administrée aux cobayes à des doses variant de 5 grammes environ à 14 gr. 50 par kilogramme du poids de leur corps. Chez deux d'entre eux, après une ingestion de

9 et 12 grammes, on a observé une diurèse manifeste; les urines, outre leur abondance, étaient extraordinairement claires. La durée de cette action diurétique était de quatre heures environ. Un chien, après avoir pris 1 gr. 50, 3 grammes et 6 grammes par kilogramme de la même décoction, n'a pas été influencé d'une façon apparente dans la quantité d'urine sécrétée, mais on a remarqué, dans les quatre heures qu'a duré l'observation, une diminution constante dans le chiffre de la température et dans la fréquence du pouls et de la respiration.

L'étude de la première écorce fraîche, en décoction, a montré chez un chien mis deux fois en expérience à six heures d'intervalle, une polyurie évidente, et cela à des doses de 10 gr. 50 et 11 gr. 50 par kilogramme du poids de son corps.

La seconde écorce contient un principe volatil et odorant que Combemale remarqua en préparant ses décoctions; il chercha à différencier cet élément volatil en se servant tour à tour de décoctions et de macérations.

Cette seconde écorce fraîche en décoction produit surtout une polyurie, qui, aux doses de 4 grammes par kilogramme du poids du corps, ne survient guère qu'une heure et demie après l'ingestion, tandis qu'aux doses de 5 grammes à 22 grammes par kilogramme, elle survient beaucoup plus vite et dure pendant plus de cinq heures. Quant aux autres symptômes, la température, après être montée en une demi-heure d'un demi-degré, va en diminuant et s'abaisse de quelques dixièmes au-dessous de la normale, et le pouls baisse doucement de vingt-quatre pulsations en cinq heures. La polyurie est donc l'effet dominant produit par une décoction de la seconde écorce comme elle l'était déjà avec l'écorce toute entière.

Il n'en est pas de même quand on emploie la seconde écorce en macération, et il semble que le principe volatil intervienne dans les phénomènes nouveaux. La polyurie existe bien, mais elle est beaucoup moins considérable que lorsque c'est l'écorce entière ou la seconde écorce en décoction qui sont administrées. L'effet principal consiste alors en nausées et vomissements qui suivent l'ingestion à trente minutes d'intervalle environ, et en une diarrhée abondante suivant de quelques heures cette même ingestion. Ces vomissements présentent, commo caractères, de se faire sans efforts, et, d'abord alimentaires le plus souvent, d'être ensuite muqueux et blanchâtres; les nausées sont peu pénibles, peu fréquentes; la diarrhée enfin est franchement intestinale, et après l'évacuation des matières solides primitivement contenues dans le gros intestin, les fèces sont molles, jaunâtres, d'aspect bilieux, sans aquosité. La température suit le plus souvent l'abaissement signalé avec la décoction et le pouls baisse également, dans de fortes proportions parfois.

Ayant injecté sous la peau d'un cobaye un extrait préparé à chaud jusqu'à consistance sirupeuse, avec la décoction d'écorce entière de sureau, à une dose qui représentait 12 grammes d'écorce par kilogramme du poids de l'animal, Combemale trouva le lendemain le cobaye mort sans qu'il y ait eu de polyurie apparente ni de symptômes immédiats bien marqués. A l'autopsie on constate une vive congestion de tous les organes splanchniques : les reins saignent à la coupe au niveau de la substance corticale ; le foie est marbré et friable; les poumons sont d'un rouge sombre et de nombreux points hémorragiques sont disséminés dans tout leur parenchyme; le cœur, enfin, de même que les veines, sont remplis de caillots noirs; les autres vaisseaux sont vides de sang.

Tout en renonçant à donner une explication du mécanisme selon lequel agit le sureau, Combemale pense qu'il exerce primitivement son action sur la circulation. Quoi qu'il en soit, ces expériences montrent, d'accord avec la clinique, que la seconde écorce de sureau en décoction est diurétique et qu'à ce titre le sureau mérite de rentrer dans la thérapeutique du rein.

Déjà, avant que toute recherche physiologique eût été faite, Lemoine s'était servi de la seconde écorce du sureau pour provoquer chez ses malades des effets diurétiques puissants. Les résultats qu'elle donnait étaient très satisfaisants.

Les observations concordent en tous points avec celles qui ont été fournies par les anciens auteurs et plus récemment par Martin Solon. Ce dernier publia en 1832 deux observations où l'ascite et l'anasarque disparurent en fort peu de temps. Suivant son exemple, de 1832 à 1836, une série de cliniciens parmi lesquels Bonnet, Bergé, Mallet, Réveillé-Parise expérimentèrent le sureau et obtinrent des résultats concluants en sa faveur. Réveillé-Parise concluait même que le suc de racine de sureau est l'un des meilleurs hydragogues que nous puissions employer.

Lemoine s'est toujours servi de la seconde écorce fraîche; une forte poignée en était mise dans un litre et demi d'eau que l'on faisait bouillir jusqu'à réduction d'environ un quart. Le liquide obtenu par cette décoction, mélangé à du sirop de sucre et aromatisé par de l'essence de menthe, constituait la quantité de principe actif que le malade devait prendre en vingt-quatre heures. Chaque jour une nouvelle décoction semblable à celle-ci était faite et bue jusqu'à ce que les effets diurétiques obtenus aient amené une amélioration satisfaisante.

On n'a jamais observé de vomissements consécutifs à l'emploi du sureau, jamais non plus la sudation abondante, que l'on met habituellement sur le compte du sureau, mais, à peu d'exceptions près, les malades ont présenté d'abord une augmentation de la diurèse, puis deux ou trois jours après, des selles diarrhéiques abondantes. Ainsi que Sydenham l'avait déjà remarqué, ces évacuations se produisent sans fatigue ni douleur, même quand elles se prolongent pendant plusieurs semaines; le médicament est donc parfaitement toléré.

Le sureau ainsi employé constitue un diurétique de premier ordre qui est appelé à rendre les plus grands services pour le traitement de l'ascite et de l'anasarque consécutifs aux maladies du cœur et des reins; il rétablit assez rapidement le cours des urines et peut en élever la quantité quotidienne, en trois ou quatre jours de 400 grammes à 1,500 et 2,000 grammes. Cette quantité peut aller jusqu'à 3,000 et 3,500 grammes chez certains malades et elle se maintient à ce taux élevé, à condition qu'on continue l'usage du sureau, tant que l'épanchement reste abondant. Quand il diminue, elle diminue aussi peu à peu. Les selles liquides sont plus ou moins nombreuses et abondantes selon les sujets; il y en a en général de 2 à 5 par jour, rarement davantage; elles aident sûrement beaucoup à diminuer l'ascite.

C'est principalement dans *la néphrite albuminurique* que l'on constate les heureux effets du sureau, surtout quand il s'agit d'une néphrite aiguë à forme congestive;

l'action du médicament est plus lente à se montrer dans les néphrites anciennes ou du moins la lésion lui offre une résistance plus grande.

Dans 3 cas de néphrite aiguë albuminurique, les résultats furent nets et le sureau contribua puissamment à la guérison, mais dans 6 cas où la néphrite durait déjà depuis plusieurs mois et où l'œdème du rein avait eu le temps de s'organiser et de donner à la lésion le type de la néphrite mixte, l'effet produit fut moins apparent. Là encore, la diurèse fut très fortement augmentée et l'anasarque et l'ascite subirent une diminution rapide, mais dès que le médicament était suspendu, l'accumulation du liquide recommençait; l'amélioration n'était donc que passagère. Ceci montre que le sureau peut activer la filtration de l'urine dans des proportions considérables, même quand le rein est profondément touché et par suite lutter avantageusement contre certains symptômes de la néphrite, mais qu'il n'a aucune action sur cette lésion elle-même, c'est un diurétique et c'est tout.

Quand l'œdème et l'ascite sont consécutifs à une maladie du cœur, le sureau réussit également à provoquer leur diminution grâce à son action sur les reins et sur l'intestin. C'est surtout chez les malades dont le cœur est gras et mou, fatigué par un travail au-dessus de ses forces et qui ne tolérerait pas l'action de la digitale, que le sureau rend des services. Là encore il agit simplement comme diurétique, mais avec une telle énergie qu'il produit toujours une heureuse rémission dans le cours de la maladie. Son innocuité complète doit le faire préférer à des médicaments cardiaques dont l'action sur le muscle cardiaque est à redouter. Le sureau paraît exercer une action directe sur les reins, car il ne modifie nullement le cœur et la circulation, ou du moins il n'agit sur eux que secondairement en modifiant par une diurèse abondante les conditions de la circulation sanguine.

Ce serait donc un médicament diurétique simple, excitant la filtration de l'urine par irritation de l'épithélium rénal. Dans tous les cas, cette action excitante n'aurait pas de résultats nuisibles pour les reins, car l'examen histologique d'un rein de cobaye qui avait pris du sureau pendant une semaine ne m'a rien montré de particulier dans cet organe.

Dans un cas de kyste de l'ovaire et dans un d'ascite consécutive à une tumeur abdominale, Lemoine a vu, par l'influence du sureau, le liquide diminuer sensiblement, mais se reformer assez vite dès qu'on cessait son emploi; pareille chose avait déjà été observée par Legroux. De même une ascite consécutive à une cirrhose atrophique du foie fut momentanément améliorée, mais ne disparut jamais en entier.

Chez deux malades le sureau détermina une éruption cutanée, de petits furoncles chez l'un, de l'urticaire chez un autre.

En résumé l'action diurétique du sureau paraît utile à provoquer surtout dans les cas de néphrite aiguë avec œdème du rein; elle rend encore de très grands services dans la néphrite chronique et dans les affections du cœur, mais elle n'exerce plus là une action curatrice comme celle que nous avons constatée dans le premier cas. Il reste à fixer d'une part la nature du principe actif du sureau, et à l'isoler chimiquement si l'on peut, et d'autre part à étudier le mécanisme en vertu duquel il agit, action sur le rein, sur le cœur et sur l'excrétion des produits normaux de l'urine.

2° *Sambucus canadensis* L., Sureau du Canada. — Arbuste de 2 à 3 mètres de hauteur, rameux, à feuilles pennées, constituées par 3 et 4 paires de folioles oblongues, ovales, longuement acuminées, lisses, luisantes, d'un vert sombre, à nervure médiane souvent pubescente. Elles sont dépourvues de stipules mais souvent munies de petites stipelles. Les fleurs sont plus grandes que celles de l'espèce précédente.

Cette espèce, qui est souvent cultivée dans nos jardins, croît dans toutes les parties des États-Unis, du Canada, à la Caroline et même au Texas. Elle fleurit de mai à juillet et ses fruits mûrissent en automne.

Composition chimique. — L'écorce a été examinée par Charles Traub (*Amer. Journ. of. pharm.*, août 1881). Séchée à l'air elle renferme 13 p. 100 d'humidité, et à la calcination elle laisse 8.50 de cendres.

Elle renferme de l'*acide valérianique* dont on reconnaît la présence en épuisant l'écorce par l'eau chaude, acidulant avec l'acide sulfurique, distillant, neutralisant le liquide par la soude caustique et évaporant avec précaution au bain-marie. Une partie du résidu dissoute dans l'eau, aciduléc d'acide sulfurique, additionnée d'alcool fort, donne l'odeur de valérianate d'amyle (essence de pommes). Une seconde partie, traitée par le sulfate de zinc, donne de petits cristaux de valérianate de zinc.

Outre cet acide, elle contient une *huile volatile*, dont l'odeur rappelle celle de l'essence de térébenthine, *une matière grasse*, *une résine*, du sucre, du tanin, une matière colorante et diverses autres substances dont la nature n'a pas été bien déterminée.

Les fleurs de cette plante remplacent, dans la Pharmacopée des États-Unis, celles du sureau noir d'Europe. Les fruits sont employés comme ceux de cette espèce.

3° Le sureau à grappes, ou sureau de montagne (*Sambucus racemosa* L.), se distingue du sureau noir par ses fleurs toutes pédicellées et ses fruits rouges. Il jouit du reste des mêmes propriétés.

Les *S. peruviana* HBK., *mexicana*, *javanica*, *australis*, sont indiqués aussi comme purgatifs, dépuratifs, diurétiques et même antisyphilitiques.

SWIETENIA MAHOGONI L. (*Cedrus Mahogoni* Niell., Cèdre des Antilles). — Arbre de la famille des Méliacées, série des Swieténiées, de taille fort élevée. Feuilles alternes, composées, paripennées, à folioles souvent opposées, pétiolulées, insymétriques à la base, ovales, lancéolées, acuminées. Fleurs petites, blanchâtres, réunies dans l'aisselle des feuilles et au sommet des rameaux en grappes plus ou moins ramifiées de cymes. Calice court, à 5 divisions obtuses. Corolle à 5 pétales, plus longs, rétrécis à la base, obtus, réfléchis. 6 étamines monadelphes formant un sac urcéolé, dont l'orifice supérieur découpé en 10 dents porte autant d'anthères biloculaires. Ovaire libre, à 5 loges multiovulées, entouré par un disque circulaire. Style simple, dilaté au sommet en une grosse masse stigmatifère, à 5 lobes séparés par des sillons rayonnants.

Capsule ovoïde, un peu comprimée, de la grosseur d'un œuf de poule, septicide; ses 5 valves se séparent de *bas en haut*, laissant en place une columelle épaisse, dilatée à sa partie inférieure en 5 ailes courtes, chargées de graines nombreuses, imbriquées, surmontées d'une grande aile ligneuse. A la partie inférieure, ces graines renferment, dans un albumen charnu, un gros embryon charnu.

Cet arbre est originaire des Antilles et de la côte ferme américaine. Il forme des forêts entières croissant sur un sol rocailleux à roches feuilletées en décomposition. Il peut atteindre 35 à 40 mètres de hauteur sur 6 à 7 mètres de circonférence. Sa vitalité est très grande. Le plus estimé est celui de Haïti. Son bois, coloré et odorant, constitue le véritable acajou à meubles. Ses graines donnent par expression une huile dite de *carabon*.

Son écorce est extrêmement amère, et on l'a employée, en Amérique et aux Antilles, comme succédanée de l'écorce de quinquina. Mais elle lui est très inférieure comme fébrifuge et ne peut guère être usitée que comme tonique amer, sous forme de décoction ou d'extrait aqueux.

SYMPHONIA GLOBULIFERA L. F. (*Monorobea coccinea* Aubl.). — Cet arbre appartient à la famille des Clusiacées. Son latex est jaunâtre; ses feuilles sont opposées, coriaces, entières, penninerves, à nervures secondaires nombreuses parallèles et rapprochées. Ses fleurs, disposées au sommet des rameaux en cymes ombelliformes, sont régulières, hermaphrodites, à réceptacle concave. Calice à 5 sépales inégaux. Corolle à 5 pétales, munie à sa partie interne d'un disque cupuliforme, épais, coriace. Étamines monadelphes à la base, se séparant à la partie supérieure en 5 bandelettes, portant sur leur face extérieure 3 anthères adnées, extrorses, à sommet terminé en pointe d'abord infléchie. Ovaire supère à 5 loges incomplètes, renfermant chacune 2 à 6 ovules. Style à 5 branches stigmatifères étalées, puis récurvées. Baie ovoïde ou globuleuse, contenant un petit nombre de graines sans albumen.

Cet arbre habite l'Amérique tropicale, depuis les Antilles jusqu'au Pérou et au Brésil. On le retrouve même dans l'Afrique occidentale où il a été peut-être introduit. C'est probablement le véritable *bois à cochon* de Santo-Domingo.

Son latex, jaunâtre, noircit à l'air et est employé pour goudronner les navires et faire des torches. Ce latex fournit la *résine* de *Mani*. Celui qui exsude naturellement se concrète rapidement à l'air et forme des fragments irréguliers, secs, cassants, grisâtres, noirs à l'intérieur, insipides, dont l'odeur est un peu aromatique. Quand il provient des incisions faites au tronc et qu'il a été mis à l'abri de l'air, son odeur est plus aromatique. Elle est due à une huile essentielle qui n'a pas été étudiée. Au Brésil, il entre dans la composition d'emplâtres vulnéraires et on l'emploie même comme succédané du baume de copahu pour combattre la blennorrhagie.

SYMPHORICARPOS VULGARIS Michx. (*Symphoria conglomerata* Pers. — *Lonicera symphoricarpos* L.). — L'*Arbousier d'Amérique*, qui croît dans l'Amérique du Nord, appartient à la famille des Rubiacées, série des Caprifoliées. C'est un arbuste à feuilles opposées, simples, entières, brièvement pétiolées, largement ovales à la base, aiguës au sommet et sans stipules.

Fleurs régulières, hermaphrodites, disposées en épis axillaires. Réceptacle en gourde profonde, surmonté d'un goulot étroit, portant sur ses bords un calice à 5 divisions courtes, inégales, une corolle en cloche, beaucoup plus grande, régulière, à 5 divisions alternes et imbriquées. Étamines libres. Ovaire infère, à 4 loges, dont 2 sont pluriovulées et restent stériles, les 2 autres ne renferment chacune qu'un ovule. Il est surmonté d'un petit disque épigyne. Style simple, cylindrique, ne dépassant pas la gorge de la corolle, à stigmate en tête.

Petite drupe arrondie, déprimée au sommet, à 2 noyaux, renfermant une graine albuminée et descendante.

Cette espèce jouit en Amérique de la réputation d'être fébrifuge et on emploie les jeunes branches réduites en poudre. Il en est de même du *S. racemosus* du même pays.

SYMPLOCOS RACEMOSA Roxb. — Petit arbre de la famille des Styracacées, tribu des Symplocées, de 4 à 6 mètres de hauteur sur 60 centimètres de circonférence, à feuilles alternes, simples, brièvement pétiolées, ovales, oblongues ou largement lancéolées, acuminées, aiguës à la base, à bords serrulés. Elles sont glabres, fermes, de 5 à 15 centimètres de longueur et de 2 à 3 de largeur. Fleurs en grappes axillaires et terminales, généralement simples, plus courtes que les feuilles et pauciflores. Elles sont petites, brièvement pédonculées et d'un jaune livide. Les bractées qui, au nombre de 3, accompagnent chaque fleur, sont ovales, villeuses. Calice persistant, à 5 segments largement ovales ou presque obtus, arrondis, ciliés. Corolle gamopétale, rotacée, à 5 segments ovales, profondément divisés, concaves, lisses, trois fois plus longs que le calice. Étamines nombreuses, insérées à la base de la corolle, aussi longues qu'elle. Ovaire infère, mais libre au sommet, turbiné, à 3 loges renfermant chacune de 2 à 4 ovules. Style simple, plus court que les étamines, à stigmate trilobé. Drupe oblongue, lisse, pourpre, couronnée par le calice, à pulpe peu abondante, purpurine.

Les graines, généralement solitaires par avortement, sont linéaires, oblongues, à testa épais, bruni, à albumen charnu.

Cet arbre est originaire de Nipal, de Kumaon, de Burdwan et Midnapore, au Bengale. Il est commun dans les Ghauts. Dans les dialectes indiens, il est connu sous le nom de *lodhra*.

L'écorce est molle, friable, de couleur fauve clair; la surface externe est subéreuse et marquée de nombreuses fissures transversales. La couche interne est de couleur plus claire et la texture est fibreuse. Sur une section tranversale, on remarque une couche colorée en rouge intermédiaire entre le suber et la partie fibreuse. Elle est constituée par des cellules oblongues renfermant une matière colorante rouge. La saveur de cette écorce est astringente et un peu balsamique.

Composition chimique. — Winckler avait retiré de cette écorce une matière amère non alcaline, qu'il désigna sous le nom de *californine*, car l'écorce a porté aussi le nom de *china californica*, écorce de Lotur. O. Hesse (*Berich. der deuts. chim. Gess.*, 1878, XI) a examiné de nouveau cette écorce et en a retiré trois alcaloïdes. C'est le mélange d'acétates de ces alcaloïdes qui, d'après cet auteur, constitue la californine de Winckler.

1° Loturine. — Cet alcaloïde cristallise de l'éther ou de l'alcool en grands prismes brillants, très efflorescents, solubles dans l'éther, l'acétone, l'alcool fort et le chloroforme, insolubles dans l'eau et les solutions alcalines. L'écorce en renferme 0.24 p. 100. Sa solution est alcaline. Il fond à 234°, puis se sublime à une température un peu inférieure en prismes incolores. Il se

dissout dans les acides en formant des solutions douées d'une fluorescence bleue et violette plus intense que celle des solutions de quinine. Cet alcaloïde forme des sels dont quelques-uns cristallisent.

2° COLLOTURINE. — L'écorce n'en renferme guère plus de 2 dix-millièmes. Elle cristallise dans l'alcool en beaux prismes non efflorescents, qui se subliment vers 230°. Son sulfate est efflorescent.

3° LOTURIDINE. — Cet alcaloïde est amorphe, sa réaction faiblement alcaline. Sa solution sulfurique est également très fluorescente.

La matière colorante que renferme cette écorce la fait employer comme teinture ou plutôt comme mordant.

Usages. — Dans la médecine hindoue, l'écorce passe pour être douée de propriétés astringentes et on l'emploie en poudre ou en décoction, dans les douleurs abdominales, les maladies des yeux, les ulcères. Le Dr Kanny Loll Dey et le Dr E. Charles, professeur à Calcutta, la recommandent comme fort utile dans la ménorrhagie due au relâchement des tissus utérins. Ils administrent la poudre mélangée à du sucre, à la dose de 1 gramme, 2 ou 3 fois par jour pendant trois ou quatre jours. Ils l'ont ainsi employée avec succès dans la chylurie.

T

TABAC et **NICOTINE.** — Dans la fumée de 100 grammes de tabac, on trouve environ 0 gr. 50 de *nicotine*, 0 gr. 10 de *collidine* et *hydrocollidine*, 0 gr. 003-0 gr. 008 d'*acide prussique* (A. Gautier), et un peu d'*oxyde de carbone*. Dans les accidents causés par le tabac, la nicotine paraît jouer le rôle principal. Bourrier (*Rev. d'hyg.*, XI, p. 978, 1889) a signalé les fâcheux effets de la fumée de tabac sur les viandes de boucherie; elles deviennent toxiques pour le consommateur.

Pour éviter le *tabagisme*, on a conseillé aux fumeurs de se servir du *narguileh* des Turcs et des Persans. Gautrelet et Thuau ont proposé de faire passer la fumée sur du coton hydrophile imprégné d'acide pyrogallique au 5e (*Bull. méd.*, 1890, p. 1538). Le tabac du Levant, qui contient beaucoup moins de nicotine, doit être recommandé aux personnes susceptibles.

Le tabac à fumer paraît, chez certaines personnes, être un bon remède de la *constipation*. Le lavement de tabac (1 gramme) était autrefois à la mode dans l'*obstruction intestinale* par rétention, dans l'*étranglement herniaire*, comme excitant des contractions intestinales.

Le tabac à priser a été conseillé dans la *migraine* et la *céphalée* persistante. Scriffignano recommande de faire priser : tabac à priser, 1 gramme; citrate de quinine, 0 gr. 50.

Dans un cas de *hoquet* survenant à la suite d'efforts de toux et dont les accès se répétaient et se prolongeaient indéfiniment, malgré tous les moyens employés pour les combattre, y compris la cocaïne, un confrère russe, G. Tatevoscow, a réussi à guérir le malade de son spasme diaphragmatique en lui faisant renifler du tabac à priser jusqu'à la production d'un éternuement intense. Ce moyen amenait non seulement la cessation immédiate de chaque accès de hoquet, mais il avait encore pour effet de diminuer progressivement la fréquence et l'intensité des accès et enfin de les supprimer complètement, bien que le malade continuât à tousser comme auparavant.

Dans le même ordre d'idées, disons que Higginbotham (*Nouv. Remèdes*, 1890, p. 152) a proposé la nicotine, à la dose de 1 milligramme contre le *hoquet*.

Tassinari (*Rev. scient.*, 1888, t. II, p. 684) croit avoir prouvé l'action antimicrobienne (fièvre typhoïde, choléra) de la fumée de tabac; Hajek (*Sem. méd.*, 1889, p. 23) la croit *antidiphtéritique*, et les Américains la considèrent comme un préservatif de la fièvre jaune (!).

Il cite à ce sujet 3 cas rebelles à tous les médicaments usités qui ont cédé à la nicotine (0 gr. 0015 en pilule) (*Saint-Petersbourg med. Woch.*, 1890).

Dans le cas de *spasme de la glotte*, Morell Mackenzie (*Journ. of. an. med. Assoc.*, 28 mars 1891) fait prendre aux malades une prise de tabac à priser (ou de poivre); l'éternuement survient par voie réflexe et fait disparaître tous les phénomènes inquiétants du spasme glottique.

Cersoy a fait justement remarquer (*Bull. de thér.*, t. CXIV, p. 466, 1888) que la fumée de tabac, surtout lorsqu'elle est *avalée* (comme c'est le cas des fumeurs de cigarettes), finit par produire une sorte de parésie des pneumogastriques (action directe sur les extrémités périphériques pharyngiennes, glottiques, gastriques de ce nerf), et, comme conséquence une accélération des battements du cœur. Mais en même temps qu'ils augmentent les battements cardiaques perdent de leur énergie, et cette baisse de pression entraîne une véritable anémie cérébrale plus ou moins passagère avec ses conséquences, le vertige, la tendance à la lypothimie. De même l'action parésiante que la fumée de tabac exerce sur les nerfs qui animent les muscles de la glotte donne l'explication de la dyspnée des fumeurs, aussi bien que l'impression que cette fumée exerce dans le sens restrictif, sur les mouvements et les sécrétions de l'estomac, donne la clef du mécanisme de production de la dyspepsie des fumeurs.

J. Jdan-Pouchkine (*Wratch*, 1890) a examiné l'action du tabac sur des personnes en bonne santé qui n'avaient pas l'habitude de fumer. L'expérience fut divisée en 3 périodes; une antérieure et une postérieure, de trois jours, antérieure et postérieure à l'expérience elle-même, et une autre pendant laquelle on faisait fumer 20 cigarettes par jour. L'influence du tabac sur l'estomac s'est révélée la suivante : 1° le tabac augmente la quantité de suc gastrique, mais diminue son acidité et sa teneur en acide chlorhydrique libre; 2° à mesure que la quantité d'acide diminue, l'activité digestive du suc gastrique diminue également; 3° le tabac ralentit également les effets du *lab* (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXX, p. 140, 1891).

Auché a publié une curieuse observation (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1891) qui montre que les frictions d'une infusion de tabac (2 grammes pour 2 litres d'eau bouillante) faites largement sur tout le corps (pour tuer les poux du corps) peuvent déterminer une intoxication vraie. Après deux frictions, faites à quatre-cinq heures l'une de l'autre, X... est pris subitement de lourdeur de tête, de nausée, de vertiges, d'obnubilation de la vue, de sueurs froides, d'une pâleur excessive. L'ouïe est dure, l'état nauséeux est presque permanent; il y a gêne dans la respiration et un état syncopal inquiétant; le pouls est petit et filiforme; les membres sont affaiblis, agités de tremblements... Les accidents persistèrent pendant

environ trois heures... Le lendemain matin il n'y avait plus que de la céphalalgie assez violente (Pour l'action physiologique et l'usage thérapeutique du tabac, Voy. t. IV, p. 649 et 654).

La nicotine est un poison du système nerveux et du système musculaire. Elle excite d'abord, paralyse ensuite (convulsions, tétanos intestinal, vésical, tremblement, puis paralysie). Suivant le stade de l'empoisonnement, la pression sanguine est augmentée ou diminuée, le pouls accéléré ou ralenti. Elle frappe vivement le bulbe rachidien, d'où des troubles respiratoires, cardiaques, intestinaux. Elle provoque des sueurs, de la salivation, des vomissements.

Après Cl. Bernard, H. Huchard (*Bull. méd.*, 1889, p. 643) l'accuse de produire une sorte de tétanos artériel analogue à celui de l'intestin et des muscles de la vie animale. Pour Huchard, l'angine de poitrine tabagique peut avoir 3 origines : 1° l'athérome des artères coronaires; 2° le spasme des mêmes artères; 3° la dyspepsie tabagique.

Dworzach et Heinrich, deux élèves de Schroff (de Graz) ont étudié sur eux-mêmes l'action de la nicotine (2-3 milligrammes). Les premiers symptômes observés ont été : âcreté au gosier, sensation de chaleur commençant par l'estomac; puis, avec une dose plus forte, céphalée, lourdeur de tête, vertige, obscurcissement de la vue, assoupissement, ouïe dure, respiration fréquente, difficultueuse, saccadée; plus tard, faiblesse marquée, chute de la tête, pâleur de la face, altération des traits, sensation de froid glacial, menaces de syncope, troubles des idées et, en même temps, nausées, vomissements, évacuations alvines et urinaires. Deux jours après, l'un des deux expérimentateurs eut des secousses convulsives, dans les muscles respiratoires surtout; l'autre ne ressentit qu'une très grande faiblesse musculaire. Chez tous les deux la respiration fut courte, angoissée, saccadée. L'état normal ne fut tout à fait touché qu'au troisième jour (*Arzneimiltellehre* de Schultz, Stuttgart, 1888, p. 172). Comme on le voit par l'expérience de Dworzach et Heinrich, la nicotine touche violemment le centre respiratoire.

Buchheim et Schmiedeberg (*Arzneimiltellehre*, Leipzig, 1888, 2e éd., p. 73) font de la nicotine un opposant de l'atropine, en ce sens que cette dernière paralyse les extrémités périphériques des nerfs que la nicotine excite avec violence (Voy. t. IV, p. 656).

Voyons les dernières expériences sur l'action pharmacodynamique de la nicotine.

Si l'on injecte dans la veine d'un chien 5 à 10 milligrammes de nicotine, on observe, du côté de l'appareil circulatoire, les phénomènes suivants; 1° le pouls se ralentit et la pression artérielle baisse : 2° celle-ci augmente, le pouls restant ralenti; 3° la pression continuant à monter, jusqu'à 2 fois 1/2 sa valeur primitive, le pouls s'accélère brusquement; 4° la pression baisse, le pouls demeurant rapide, puis vers la fin de cette phase, il se ralentit; 5° enfin, la pression tombe au-dessous de son chiffre primitif, tandis que la fréquence du pouls se relève (Traube, *Gesamm. Beiträge*, 1871, p. 302). De la complexité de ces manifestations, on peut inférer que la nicotine agit à la fois sur l'innervation du cœur et sur le système vaso-moteur.

C'est ce qu'ont mis en lumière E. Wertheimer et Et. Colas (*Arch. de physiol.*, 341, 1891).

Le ralentissement du pouls qui suit l'injection du poison est dû à une excitation des centres modérateurs cardiaques. D'après Rosenthal (*Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1863, p. 737), chez les mammifères et à l'inverse de ce qui se passe chez la grenouille, cette excitation n'irait jamais jusqu'à arrêter le cœur. Il n'en est rien, Wertheimer et Colas ont vu, comme Basch et Oser (*Wien. mediz. Jahrb.*, 1872, p. 367), que cette distinction n'est pas justifiée. Chez le chien, il peut se produire des arrêts durant jusqu'à quatorze secondes. A la stimulation de l'appareil inhibiteur succède bientôt une période de paralysie pendant laquelle l'excitation du pneumogastrique ne peut plus arrêter le cœur.

Il est certain, contrairement à ce qu'avait cru Cl. Bernard (*Leçons sur les effets des substances toxiques*, 1867, p. 404), que la nicotine peut exercer son action exclusivement sur les centres périphériques, c'est-à-dire sur les ganglions nerveux intra-cardiaques : en effet, la section des deux pneumogastriques n'empêche nullement le ralentissement primitif; celui-ci fait défaut, au contraire, si on a paralysé au préalable l'appareil modérateur par l'atropine. Dans ce dernier cas, la nicotine ne modifie plus le rythme cardiaque (Schmiedeberg, *Berichte u. d. Verh. d. K. sachs. Gesells.*, 1870, p. 130).

Mais s'il en est ainsi chez la grenouille, on peut noter que chez le chien, si l'on donne d'abord de l'atropine, puis de la nicotine, non seulement celle-ci ne ralentit plus le cœur, mais elle provoque de la suraccélération. Dans ce cas, c'est l'excitation de l'appareil accélérateur du cœur qui est mis en jeu. Mais comme l'accélération due à la nicotine peut encore se manifester alors que l'on a supprimé toute connexion entre le cœur et les centres accélérateurs, soit bulbo-médullaires, soit de la chaîne du sympathique, il s'ensuit que l'accélération cardiaque peut être d'origine périphérique (ganglions intra-cardiaques accélérateurs) à l'exclusion de toute origine centrale.

Cette action porte-t-elle sur la fibre musculaire du cœur? L'augmentation d'excitabilité du muscle cardiaque pendant l'empoisonnement par la nicotine, fait penser qu'il en est ainsi (Rouget, *Journ. de la physiol.*, 1860, p. 369; — Wertheimer et Colas, *loc. cit.*, p. 344).

Les opinions sur l'action de la nicotine sur les nerfs vaso-moteurs ont été longtemps contradictoires; les uns (Cl. Bernard, etc.) admettant la vaso-constriction, les autres (Von Prag, Rosenthal, etc.) notant la vaso-dilatation. Or, il est curieux de constater que les deux opinions sont égalment vraies. En effet, Langley et Dickinson ont montré que dans certaines régions la vaso-constriction primitive est suivie de vaso-dilatation, tandis que dans d'autres régions on observe des phénomènes précisément inverses (*Journ. of Physiology*, XI, p. 265, 1890).

« Si l'on enregistre en même temps que la pression générale, disent Wertheimer et Colas, le volume d'un des organes abdominaux, rate ou rein, on constate que celui-ci diminue au moment où celle-là augmente. Survient ensuite une deuxième phase pendant laquelle la chute de la pression concorde avec l'augmentation de volume de l'organe; les deux modifications successives de la pression sont donc liées, la première à la constriction des petits vaisseaux splanchniques, la seconde à leur relâchement. »

Après la destruction complète de la moelle épinière, l'injection de nicotine détermine encore une augmentation de tension artérielle qui peut aller à 12 centimètres; de même si on énerve complètement un des côtés de la langue ou des lèvres, la rougeur de ces parties (vaso-

dilatation), que produit la nicotine, est aussi manifeste que du côté sain. Il en résulte qu'on a une tendance à croire à l'existence d'actions nerveuses vaso-constrictives et vaso-dilatatrices d'origine périphérique, partant à croire à l'excitabilité propre et indépendante des ganglions correspondants (Wertheimer et Colas).

TAGETES PATULA L. — Le petit œillet d'Inde, Rose d'Inde, de la famille des Composées, série des Hélianthées, est une plante herbacée, annuelle, originaire du Mexique, à tige herbacée, à feuilles alternes, dentées. Capitules rayonnés; involucre campanulé, à bractées unisériées, connées. Réceptacle nu. Fleurs d'un beau jaune ou orangées, dimorphes, celles du rayon femelles, unisériées, à corolle ligulée; celles du disque hermaphrodites. Achaines allongés, rétrécis à la base, comprimés, tétragones, à aigrette simple, formée de paillettes inégales.

Cette plante exhale une odeur fétide qu'elle doit à une huile essentielle dont toutes ses parties sont imprégnées et qui l'a fait regarder comme antispasmodique. On lui attribue des propriétés stimulantes, emménagogues et même anthelmintiques.

Le grand œillet d'Inde, *T. erecta* L., également originaire du Mexique, jouit des mêmes propriétés. Les fruits et les racines de ces deux espèces sont purgatifs.

L'oléo-résine que renferme le *T. glandulifera* le rend vermifuge. Les feuilles sont aromatiques, amères.

TAIPAS (SANTO ANTONIO DAS) (Portugal, prov. de Minho). — Situé à 8 kilomètres de la ville de Braga, au milieu d'une campagne superbe, ce poste thermal est fréquenté pendant la saison des eaux (*du 1er juin au 30 septembre*) par 1,500 malades au moins. Sur le territoire des Sources et de l'Établissement, on rencontre de nombreuses ruines romaines, entre autres des pierres votives, des débris de colonnes et de mosaïques, des vestiges de piscines, etc. Une inscription lapidaire retrouvée au cours des fouilles, indique que les Thermes romains de Taipas avaient été construits par l'empereur Trajan, Auguste. Abandonnées à l'époque de l'effondrement de l'empire, ces fontaines minérales sont restées oubliées et inutilisées jusqu'au milieu du siècle dernier (1753).

Etablissement thermal. — Ces Bains appartiennent à la Municipalité; ils sont l'objet d'améliorations successives, appelées à agrandir l'*Établissement thermal* et surtout à le mettre au niveau des exigences de sa clientèle et de la science moderne. Il renferme actuellement 10 cabinets de bains et 9 piscines à eau courante; on se propose de compléter ces moyens balnéothérapiques par l'édification d'un vaste pavillon-annexe pour l'hydrothérapie.

Sources. — Les sources *hypothermales* (temp. de 29° à 35° C.) et *chlorurées sulfurées* de Taipas, fournissent par vingt-quatre heures 2,500 hectolitres d'eau; celle-ci est claire, limpide, transparente, d'une odeur et d'une saveur hépatiques. D'après les recherches analytiques du Dr Lourenço, elle contiendrait par 1,000 grammes: acide sulfhydrique 0 gr. 00242, et résidu fixe 0 gr. 2035. Ce résidu serait en grande partie composé de silicates et chlorures alcalins, de sels calcaires et magnésiens. Une nouvelle analyse qualitative du Laboratoire municipal (1890) a révélé dans ces sources l'existence de carbonates alcalins et du sulfure de sodium en quantité minime.

Emploi thérapeutique. — Employées *intus et extra*, les eaux de Taipas sont renommées pour leur efficacité dans le traitement des affections rhumatismales et cutanées; elles sont également utilisées avec succès contre les catarrhes chroniques des muqueuses (pharyngites, laryngites, bronchites, cystites et métrites) ainsi que dans la goutte.

La *durée de la cure* est de *vingt à trente jours*.

TALAUMA PLUMIERI Lev. (*Magnolia plumieri* H. Bn., *M. frutescens* L.-C. Richard). — Arbre de la famille des Magnoliacées, série des Magnoliées, de 70 à 80 pieds de hauteur, originaire des Antilles, où il porte le nom de *Boispin*, *Bois cachiment*, à feuilles alternes, glabres, coriaces. Fleurs terminales, hermaphrodites, solitaires. Calice à 3 folioles. Corolle à 10 et 12 folioles. Etamines libres, en nombre indéterminé. Carpelles très nombreux, uniloculaires, biovulés. Le fruit s'ouvre en deux moitiés latérales se séparant par la base du réceptacle commun.

Les fleurs ont une odeur extrêmement suave, et d'après Richard c'est à elles que les liqueurs si célèbres des Antilles françaises doivent leur finesse et leur arome. Les feuilles et les racines sont astringentes, stomachiques. Les bourgeons sont usitées comme antiscorbutique. La résine que l'on retire du tronc passe aux Antilles pour être anticatarrhale et antileucorrhéique. Le bois, qui noircit en vieillissant, sert à confectionner des ustensiles domestiques.

TALLAHATTA-SPRINGS (Etats-Unis d'Amérique, Alabama). — Les sources de Tallahatta, qui sont fréquentées par de nombreux malades appartenant à la région, se trouvent dans lo voisinage de Bailey's Spring (Voy. ce mot, t. IV, *Suppl.*). Ces fontaines sont considérées comme *sulfurées calciques*.

TAMARIS GALLICA L. — Le Tamaris est un arbrisseau de la famille des Tamariscinées, qui croît dans le midi de la France, dans les prairies, sur le bord des cours d'eau et de la mer. Sa tige, de 3 à 4 mètres de hauteur, est divisée en rameaux grêles, flexibles, touffus, brun rougeâtre. Feuilles alternes, petites, courtes, aiguës, très rapprochées les unes des autres, et rappelant beaucoup celles des bruyères et des cyprès. Fleurs blanches, teintées de pourpre, en grappes terminales. 5 sépales obtus. 5 pétales étalés, concaves. 5 étamines libres, exsertes, égales. Ovaire libre, sessile, trigone, à une seule loge multiovulée; 3 styles à stigmates tronqués, dilatés; capsule uniloculaire, s'ouvrant en 3 valves. Graines à testa membraneux, garnies au sommet d'une chevelure serrée.

Toutes les parties de cette plante ont une saveur amère, âpre. L'écorce, en particulier, renferme du tanin, une oléo-résine. Elle a passé pour être tonique, sudorifique, diurétique, astringente. Celle des végétaux qui ont crû sur le bord de la mer donne des cendres qui renferment du chlorure de sodium; les autres n'en contiennent pas.

On dit qu'en Danemark, où cette plante est répandue, on emploie les feuilles et les rameaux dans la fabrication d'une bière commune analogue à la bière de spruce de l'Amérique du Nord.

On trouve sur la variété *orientalis* des galles qui résultent de la piqûre d'un insecte, et qui, en raison du tanin qu'elles renferment, sont extrêmement astringentes, et servent avec les sels de fer pour la teinture en noir.

Le *T. mannifera* de l'Arabie laisse exsuder, à la suite de la piqûre du *Coccus manniparus* Ehr., des gouttelettes d'un liquide mielleux qui se solidifie au matin. Les Arabes le recueillent et le vendent aux moines de Sainte-Catherine, qui l'offrent aux voyageurs. Il renferme, d'après Berthelot (*Compt. rend. Acad. sciences*, 1861, LIII, 583), du sucre de canne, du sucre interverti, de la dextrine et 1/5 environ d'eau.

TAMBOURISSA QUADRIFIDA Sonner (*Mithridatea quadrifida* Commerson). Arbre de la famille des Moniniacées, série des Tambourissées, originaire des îles Mascarenhas (Bourbon-Maurice), de Madagascar. Feuilles opposées, sans stipules. Fleurs régulières, dioïques, axillaires.

La fleur mâle est formée par un pédoncule dilaté en un sac creux qui, après l'anthèse, se déchire de haut en bas en quatre lanières s'étalant en forme d'étoile; sur les parois de ce sac, s'insèrent les étamines libres, en nombre indéfini. La fleur femelle a la forme d'une figue, à parois épaisses, à sommet déprimé, terminé par un œil largement ouvert; l'orifice de cette ouverture se découpe en festons saillants, inégaux, réfléchis, vestiges des restes du périanthe. Les carpelles extrêmement nombreux, tapissent l'intérieur de ce sac. Ce sont des ovaires uniloculaires, uniovulés, à style court. Chacun d'eux se transforme en une drupe pyriforme dont l'ensemble forme, avec le réceptacle devenu charnu, un fruit multiple. Le mésocarpe et le noyau sont peu épais et la graine renferme un albumen charnu et huileux.

L'écorce de cet arbre prise près des racines, passe pour être emménagogue, et on la mélange avec l'écorce du *Quivisia mauritiana*, de l'avocatier, à la racine de safran marron et à l'absinthe de Neufchâtel.

Les fruits qui portent les noms de *Pomme Jacob*, *Pot de Chambre Jacob*, *Pomme de singe*, ont un mésocarpe rouge qui est mangé par les oiseaux. Le suc rouge peut être employé comme matière colorante, à la façon du rocou.

Le bois renferme une moelle spongieuse fort abondante; on le débite en baguettes qui, frottées vivement l'une contre l'autre, peuvent donner du feu. Ce bois porte le nom de *Bois tambour* ou Tamboul.

TANGUIN. — Le Tanguin de Madagascar est le *Tanghinia venenifera* Poir. (*Cerbera Tanghin* Hook. — *C. venenifera* Steud.), de la famille des Apocynacées, série des Pluméricées; c'est un grand arbre de 12 à 15 mètres de hauteur, à latex blanchâtre. Feuilles alternes, entières, oblongues lancéolées, acuminées, rapprochées vers l'extrémité des rameaux, de 10 à 25 centimètres de longueur, subcoriaces. Fleurs en grandes panicules terminales, blanches, avec une teinte rosée au dehors et un cercle rouge plus foncé autour de la gorge. Calice gamosépale, persistant, à 5 divisions larges, foliacées, étalées. Corolle plus longue, gamopétale, hypocratérimorphe, à tube cylindrique accompagné de 5 écailles, à limbe divisé en 5 lobes tordus. 5 étamines sessiles, incluses, libres, à anthères appendiculées. Ovaire libre, à 1 loge pluriovulée. Deux styles soudés en un seul, à stigmate bilobé. Drupe pyriforme, acuminée, à noyau filamenteux, sec, à 1 ou 2 graines de la grosseur d'une amande, sans albumen (Dupetit-Thouars et Poiret, *Dictionnaire encyclopédique*).

Composition chimique. — Arnaud, professeur au Muséum, a étudié la composition de ces graines (*Acad. des sciences*, 17 juin 1887).

Ces amandes renferment 75 p. 100 de matière grasse, de consistance butyreuse, qu'on ne peut séparer facilement par simple pression, l'eau contenue dans l'amande formant une émulsion qui rend impossible l'écoulement de la partie huileuse. Pour éliminer celle-ci, Arnaud eut recours au sulfure de carbone, après toutefois s'être assuré que ce dissolvant ne s'emparait pas du principe toxique, fait qui s'accorde très bien avec les observations antérieures constatant la parfaite innocuité de l'huile de tanguin.

En traitant les amandes épuisées, au moyen du sulfure de carbone, par l'alcool concentré bouillant, on obtient par évaporation une substance cristallisée douée d'une grande toxicité.

La *tanghinine* ainsi préparée est un poison cardiaque se rapprochant de la strophantine et de l'ouabaïne; elle diffère pourtant de ces deux dernières par une action convulsivante générale, ainsi qu'il résulte des expériences de Gley.

La tanghinine ne s'obtient pas d'emblée par simple évaporation de l'extrait alcoolique; elle se trouve encore mélangée de matières extractives fortement colorées que l'on ne parvient à enlever que par des traitements réitérés à l'aide de dissolvants appropriés, tels que l'alcool à 50°.

Arnaud a obtenu 25 grammes de tanghinine pure en partant des 2 kilogr. 550 d'amandes dont il disposait; c'est donc un rendement de 2 gr. 3 par kilogramme de noyaux, ou de 1 p. 100 par rapport au poids de l'amande.

La tanghinine est incolore : elle cristallise en rhombes parfaitement formés, par évaporation spontanée de sa solution alcoolique; elle est anhydre et n'agit pas sur les réactifs colorés.

A la température de 170° C., elle devient pâteuse; elle fond en un liquide transparent vers 182° C.; en continuant à chauffer, elle brûle sans laisser de résidu.

La tanghinine est très peu soluble dans l'eau : 20 cent. cubes de ce liquide en dissolvent seulement 1 milligramme. Au bout de quelques heures de contact avec l'eau, elle se gonfle au point de former un mucilage assez épais pour qu'on puisse retourner le vase sans qu'il se produise aucun écoulement de liquide. Lorsqu'on examine au microscope ce mucilage, on distingue encore nettement les cristaux qui paraissent être en suspension dans un liquide incolore. Cette singulière propriété de la tanghinine est peut-être la cause de la difficulté signalée plus haut pour la séparation de l'huile des amandes par simple pression.

La tanghinine est très soluble, au contraire, dans l'alcool concentré; à la température de 20° C., 100 cent. cubes d'alcool à 95° en dissolvent 5 gr. 250. Dans l'éther, elle se dissout en quantité assez notable pour qu'il soit possible de l'obtenir cristallisée par évaporation de sa solution.

La tanghinine dévie à gauche le plan de la lumière polarisée. A la température de 20° C. et pour la solution alcoolique saturée, on a

$$[\alpha]_D = -67°.$$

L'action des acides étendus employés à chaud est très remarquable : la tanghinine se décompose en donnant naissance à un produit résineux jaunâtre, incristallisable dans l'alcool. Dans cette réaction, il ne se forme

pas de sucres réducteurs, comme cela se produit pour des glucosides, tels que l'ouabaïne et la strophantine, qui proviennent d'Apocynées voisines. A côté du produit principal résineux il paraît se former une très petite quantité d'une matière excessivement amère.

L'analyse élémentaire de la substance pure, desséchée à 115° C., a donné les résultats suivants :

Carbone	65.79	65.70
Hydrogène	8.16	8.22
Oxygène	26.05	26.08
	100.00	100.00

En résumé, la tanghinine renferme un peu plus de carbone que la strophantine et que l'ouabaïne; mais, comme ces dernières, elle ne contient pas d'azote. Ce n'est donc ni un alcaloïde, ni un glucoside, et il est nécessaire pour déterminer sa fonction chimique et sa formule d'avoir recours à des dérivés.

Sous l'inspiration du professeur Lépine, de Lyon, Rasamimanana a étudié l'action de la tanghinine sur l'appareil cardio-vasculaire. Chez la grenouille, on observe, à la dose de 24 centièmes de milligramme et au-dessus, le ralentissement du cœur qui est bientôt tétanisé, en même temps que les mouvements volontaires s'affaiblissent et même se suppriment. L'arrêt respiratoire et la perte des mouvements réflexes surviennent longtemps après la cessation définitive des contractions cardiaques.

Chez le chien, à la dose de 25 ou 30 centièmes de milligramme par kilogramme, dose 20 fois plus faible que dans les expériences sur la grenouille, on note une accélération du cœur avec augmentation de la pression artérielle et diminution de la pression veineuse, ce qui s'explique par la contraction tonique des artérioles. La mort survient vingt ou vingt-cinq minutes après quelques convulsions et par arrêt de la respiration et du cœur. A la dose de 5 centièmes de milligramme, il y a aussi augmentation de la tension artérielle et diminution de la tension veineuse, mais au début le cœur est passagèrement ralenti. A la dose de 1 centième de milligramme environ, la tension artérielle n'est pas augmentée, et il y a pour un temps au moins une élévation de la tension veineuse. Il est vraisemblable qu'il se produit une dilatation active des artérioles. Il y a en même temps des troubles des mouvements respiratoires.

A dose très faible chez le chien, la tanghinine ne modifie pas l'urée, mais augmente notablement l'excrétion de l'acide phosphorique. Elle est plus toxique que la strophantine et agit plus qu'elle sur le système nerveux.

Elle ne paraît pas être appelée à jouer un rôle utile en thérapeutique (*Thèse de Lyon*).

TAUSSAC (France, Aveyron, arrond. de Saint-Affrique). — Au nombre de trois, les fontaines minérales *froides* (temp. de 11 à 12° C.) et *bicarbonatées calciques magnésiennes ferrugineuses* de Taussac se nomment : S. Ponchicoux (débit par minute, 2 litres), S. Combelou (débit, 1 l. 30), S. Berthezenc (débit, 15 litres). Situées sur le versant Nord d'un petit ravin, elles jaillissent du sol en dégageant de l'acide carbonique en grande abondance.

La *Source Ponchicoux*, qui est la plus ferrugineuse, possède la composition élémentaire suivante (analyse 1865) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Résidu insoluble	0.018
Alumine et oxyde de fer	0.053
Bicarbonate de chaux	0.749
— de magnésie	0.440
Sulfate de soude	0.140
Chlorure de sodium	0.019
	1.419

TAVIRA (SANTO ANTONIO DE) (Portugal, prov. d'Algarve). — Aux environs de la ville de Tavira, jaillit d'une roche calcaire par trois griffons et à la température de 26° C., une abondante source, désignée sous les noms de *Santo Antonio de Tavira, da Fontenha* ou bien encore *da Atalaya*.

C'est aux premières années de notre siècle que remonte l'utilisation en médecine de cette fontaine *sulfatée chlorurée* et *carbonique forte*. Elle alimente un Établissement thermal, ouvert aux malades à partir du mois de mai jusqu'à la fin d'octobre.

Source. — La source de Tavira, dont les eaux sont cristallines, inodores, à saveur piquante et agréable, renferme par 1,000 grammes, d'après l'analyse de Ag. Lourenço, 0 gr. 490 de résidu fixe, composé principalement de sulfates et chlorures alcalins, de carbonate, de chaux et de magnésie, avec silice, fer et alumine en minime proportion.

Usages thérapeutiques. — L'eau de Tavira, qui est administrée en bains et en boisson (dose 100 grammes) est employée tout spécialement, en raison de son efficacité, dans le traitement des maladies de la peau et des multiples manifestations de l'arthritisme.

TELLURATES DE POTASSE ET DE SOUDE. — E. Neusser (*Wiener klin. Woch.*, 1890) a recommandé le *tellurate de potasse* comme un bon *anhydrotique*. Il l'a employé avec succès contre les *sueurs nocturnes des phtisiques*, à la dose de 0 gr. 02 par pilule. — D'ordinaire une pilule suffit, ce n'est que dans des cas rebelles qu'on est obligé de prescrire 2 pilules par jour. Chez la plupart des malades (50 environ), au bout de peu de jours, ou bien les sueurs avaient disparu, ou bien elles étaient considérablement diminuées. Dans un petit nombre de cas, toutefois, il parut s'établir, au bout d'une huitaine de jours, une sorte d'accoutumance au médicament qui obligea de doubler la dose initiale.

Chez certains malades on nota l'augmentation de l'appétit; chez d'autres, une légère action narcotique. A petites doses, il ne survint aucun phénomène secondaire fâcheux; à des doses plus considérables, le tellurate de potassium détermine, au bout de quelque temps, des nausées et de l'anorexie. Mais le grand inconvénient de ce médicament, c'est qu'il donne à l'haleine une odeur d'ail très accentuée (Voy. *Bull. de thér.*, t. CXIX, p. 469, 1890).

Combemale (*Bull. de thér.*, t. CXX, p. 22, 1891) a préconisé, de préférence au tellurate de potassium, le *tellurate de sodium*, dans les sueurs nocturnes des phtisiques. Il dit qu'à la dose de 0 gr. 05 *pro die*, ses effets antisudoraux sont certains, et il le considère comme le meilleur médicament que nous ayons actuellement à opposer aux sueurs des tuberculeux.

Negel recommande aussi le tellurate de soude. Il le prescrit à la dose de 0 gr. 02-0 gr. 05 dans 60 parties d'une boisson spiritueuse quelconque, trois-quatre heures avant

l'apparition présumée de la sueur : son action persiste, dit-il, pendant huit-dix jours (*Wratch*, 1891, p. 880).

TEPHROSIA TOXICARIA Pers. (*Galega toxicaria* Sw.). — Arbuste de 4 à 5 pieds de hauteur de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Galégées qui habite les Antilles, la Guyane française et la Jamaïque. Feuilles alternes, composées, imparipennées, à folioles petites, pétiolées, de 5 centimètres de longueur, soyeuses, à stipules subulées. Fleurs blanches avec une teinte pourprée, hermaphrodites, irrégulières, disposées en grappes terminales, à pédicelles courts. Calice gamosépale presque bilabié, à 5 divisions aiguës, les 2 supérieures connées. Corolle papilionacée, étendard suborbiculaire, pubescent, ailes obliques, carène recourbée. 10 étamines diadelphes, l'étamine vexillaire connée à la base seulement. Ovaire sessile, à une loge pluriovulée. Style filiforme, à stigmate, pénicellé. Gousse sessile, de 5 à 7 centimètres de longueur, linéaire, comprimée, bivalve. Graines oblongues, brunes, tachetées de noir.

Composition chimique. — La seule analyse du Tephrosia intoxicant qui ait été faite est celle de Thompson (*Dissertation*, Dorpat), qui n'a pu isoler le principe actif assez pur et en quantité suffisante pour l'étudier complétement. De plus il se décompose facilement.

Les extraits aqueux et alcoolique perdent leurs propriétés toxiques par l'ébullition. Ce principe ne paraît être cependant ni un glucoside ni un alcaloïde. Il est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, l'éther de pétrole, le chloroforme, et on peut l'obtenir dans un état de pureté relatif, en épuisant la racine pulvérisée par l'éther de pétrole, évaporant la solution, traitant le résidu par l'eau et enlevant le principe actif à l'eau par l'éther de pétrole. Il faut avoir soin, dans toutes ces opérations, d'éviter l'emploi d'une chaleur trop élevée qui le décomposerait.

Usages. — Les indigènes employaient autrefois les jeunes branches et les feuilles pour empoisonner les cours d'eau peu rapides. Cette plante paraît agir sur l'homme à la façon de la digitale, et pourrait peut-être lui être substituée. Les racines sont purgatives ainsi du reste que les feuilles.

Cette plante est tinctoriale et donne une matière colorante bleue analogue à celle de l'indigo.

2° *T. purpurea* Pers. (*Galega purpurea* L.). — Arbuste peu élevé, à fleurs pourpres, originaire de l'Inde, sur la côte de Coromandel où il croît dans les lieux sablonneux.

La racine dont la saveur est très amère, est employée par les natifs dans la dyspepsie, la lientérie, la tympanite. Ils regardent la plante elle-même comme diurétique et l'emploient dans les fièvres bilieuses, les obstructions du foie, de la rate, des reins. On la mélange avec les feuilles du *Cannabis indica* pour combattre les hémorroïdes fluentes, et avec le poivre noir contre la blennorrhagie.

3° *T. senna* H. B. K. Faux Séné de Popayan. — Ses feuilles sont usitées par les habitants de Popayan commo purgatives, à la façon du séné.

4° *T. apollinea* DC. Faux Séné de l'Egypte et de la Nubie. — Ses feuillles sont, dit-on, mélangées à celles du séné, dont elles possèdent du reste les propriétés. Il renferme une matière coloranto bleue.

5° *T. virginiana*. — Cette plante croît dans les endroits humides, aux Etats-Unis. Ses racines sont considérées comme apéritives, toniques, et les Indiens les emploient en décoction comme vermifuges.

TERMINALIA. — Les *Terminalia* L., de la famille des Combrétacées, série des Combretées, sont des arbres ou des arbustes à feuilles alternes, rarement opposées, souvent réunies au sommet des rameaux, pétiolées ou sessiles, entières et marquées de points noirs ou pellucides. Les fleurs, hermaphrodites ou polygames dioïques, sont disposées en grappes ou en épis simples ou composés. Réceptacle tubuleux, ovoïde, cylindrique ou en forme de bouteille allongée, plus ou moins rétréci au-dessus de l'ovaire et dilaté ensuite. Calice à 4 sépales. Pas de corolle ; 4 ou 5 étamines, rarement 8 ou 10, libres. Ovaire infère uniloculaire, à 2 ou 3 ovules. Style simple. Fruit variable, charnu, drupacé, sec, ovoïde ou elliptique comprimé, anguleux ou ailé. Il renferme une seule graine sans albumen à cotylédons convolutés.

On en connaît uno centaine d'espèces répandues dans les régions tropicales des deux mondes.

Les plus intéressantes sont les suivantes :

1° *Terminalia chebula* Retz. (*Myrobalana chebula* Gœrtn). — Arbre de 40 à 50 pieds. Feuilles opposées, brièvement pétiolées, oblongues, entières, obtuses, duveteuses quand elles sont jeunes, de 15 centimètres de longueur sur 7 et 8 de largeur. Fleurs petites, blanches, hermaphrodites, 10 étamines.

Les fruits mûrs de cette espèce, qui croît dans les forêts de l'Inde, sont ovoïdes, de 2 cent. 5 à 3 cent. 5 de longueur, allongés en poire, à 5 et 10 angles aigus, rugueux, rudes au toucher, recouverts d'un épiderme brun jaunâtre, à chair noirâtre, desséchée, dure, compacte, à noyau ligneux, uniséminé. Leur saveur est astringente. Les fruits non mûrs constituent les *myrobalans indiens* qui sont plus petits, noirs, demi-brillants, à cassure brillante et compacte ; leur saveur est extrêmement astringente.

Composition chimique. — Les fruits renferment, d'après Fridolin (1884), de l'*acide chébulnique*, $C^{28}H^{25}O^{19}$, qu'il croit être les acides gallique et tannique signalés par Stenhouse. Cet acide se présente sous forme de cristaux rhombiques, inodores, douceâtres, solubles dans l'alcool et l'eau chaude, insolubles dans l'éther, très peu dans l'eau froide. En solution aqueuse il réduit la liqueur de Fehling, et par certaines de ses réactions ressemble à l'acide gallique. Il se décompose, en tubes scellés, en acides gallique et tannique. D'après S. Apery, de Constantinople, ces myrobolans renferment en outre une matière oléorésineuse verte, à laquelle l'acide nitrique communique une couleur rougeâtre (*Soc. de thérap.*, décembre 1877).

Usages. — Les feuilles, piquées par un insecte indéterminé qui dépose son œuf dans la piqûre, portent des galles en forme de cornes, larges, plates, creusées : Kearns les préconise dans la diarrhée et la dysenterie surtout chez les jeunes enfants, à la dose de 5 centigrammes toutes les trois heures pour un enfant d'un an. Ces galles donnent avec les sels de fer une belle couleur noire. Les fruits, qui ne sont pas employés en Europe jouissent dans l'Inde d'une grande réputation. D'après J. Waring (*Pharm. of India*. p. 88), la décoction de ces fruits détermine 4 à 5 selles copieuses, sans nausées, sans coliques. Lours principes astringents les font employer aussi en lotions, en injections.

Les fruits non mûrs sont à la fois, suivant la dose, purgatifs, carminatifs et toniques.

2° *T. bellerica* Roxb. — Arbre de 100 pieds de hauteur, originaire du Bengale. Il fournit les myrobolans bellerics et une gomme en pièces vermiculaires de l'épaisseur

du doigt, de la couleur de la gomme arabique inférieure. Elle forme, avec l'eau, une masse gélatineuse, insipide. Les drupes fraîches sont ovales, de la taille d'une muscade, un peu pentagonales, charnues, tomenteuses. Sèches, elles sont brunes, de saveur astringente. L'amande est huileuse et narcotique, dit-on, quand elle est ingérée en grandes quantités. On en distingue trois sortes dont les propriétés sont les mêmes que celles de l'espèce précédente.

3° *T. catappa* L. — Espèce des Moluques introduite et cultivée dans l'Amérique tropicale. C'est un arbre de 50 pieds de hauteur, dont le fruit est ovale, comprimé, lisse, de couleur pourprée, à pulpe pourprée. Sa grosseur varie beaucoup suivant la richesse du sol. La noix est ronde, sèche, épaisse. L'amande, de la taille et de la forme d'une amande ordinaire, est mangée au Bengale sur les tables. Elle renferme 50 p. 100 d'une huile douce, de saveur agréable et comestible. Elle laisse peu à peu déposer une grande quantité de stéarine. L'écorce de l'arbre, qui est extrêmement riche en tanin et très astringente, sert pour la teinture. Sa racine est prescrite dans les diarrhées, les dysenteries.

4° *T. angustifolia* Jacq. (*Catappa benzoine* Gœrtn.). — Faux Benjoin. Arbre de 30 à 40 pieds qui, lorsqu'on l'entaille, donne une sorte de benjoin formé de fragments blancs et bruns qui se brisent facilement entre les mains. Desséché, il donne une poudre blanche employée comme cosmétique. Son odeur est agréable. Il renferme du reste de l'acide benzoïque.

5° *T. tomentosa* W. et Arn. — Son écorce est astringente et employée sous forme de décoction dans la diarrhée atonique. La dose (60 grammes pour 600 d'eau) est de 60 grammes 3 fois par jour.

6° *T. latifolia* Sw., des Antilles; son écorce est employée comme antidiarrhéique.

7° *T. macroptera* Guill. et Perr., du Sénégal (*reb-reb*), a une écorce astringente et une racine purgative.

Les graines du *T. mauritiana* Lamk. sont également comestibles et huileuses.

L'écorce du *T. buceras*, Chêne français des Antilles, est astringente, et ses galles, riches en tanin, sont employées comme astringentes et tannantes.

8° *T. arjuna* Bedd. — Son écorce, mentionnée sous le nom d'Arjuna en sanscrit, est tonique, astringente. Sa saveur est astringente, mais agréable.

9° *T. paniculata* Roth. — Son fruit est petit, à trois ailes dont l'une est plus grande. Les fleurs fraîches pulvérisées avec la racine du *cocculus villosus* sont employées dans l'Inde contre le choléra et comme contre-poison de l'opium. La dose qui est de 45 grammes, environ (4 talas), se donne toutes les heures dans le choléra.

TESSIÈRES-LES-BOULIÈS (France, Cantal, arrond. d'Aurillac). — Cette source *athermale* (temp. 11° C.) et *bicarbonatée sodique ferrugineuse* émerge d'un terrain éruptif en dégageant de l'acide carbonique en assez grande abondance; elle renferme les principes élémentaires suivants (analyse 1839) :

Eau = 1 litro.

	Gr.
Acide carbonique libre	2.294
Bicarbonate de chaux }	0.402
— de magnésie }	
— de soude	0.471
— de protoxyde de fer	0.001
Chlorure de magnésium	0.055
Sulfate de magnésie }	0.185
— de soude }	
Silice }	0.046
Alumine }	
Phosphate }	
Matière organique	0.060

L'eau de Teissières, que les malades des localités voisines viennent boire sur place, s'*exporte* en outre comme eau de table.

TÉTRACHLORURE DE CARBONE. — Le Tétrachlorure de carbone a été l'objet de recherches assez nombreuses. Citons à cet égard les travaux de Morel (1876), de Lafon (1877), de Rabuteau (1885).

Laborde (*Soc. de Biologie*, 1894) a repris l'étude expérimentale de ce corps. Voici ce qu'il en dit :

« Tout récemment deux savants belges de l'université de Gand, MM. Heymans et Debuck, ont, dans un très intéressant mémoire inséré dans les *Archives de Pharmacodynamie*, repris l'étude expérimentale comparative des composés chlorés, dérivés du méthane, chloroforme, chlorure de méthylène, tétrachlorure de carbone. Ils ont eu exclusivement recours, pour cette étude, à la méthode d'injections sous-cutanées à l'aide de l'huile stérilisée comme véhicule; et ils se sont particulièrement attachés à observer et à noter les résultats de l'administration de doses fractionnées et successives sur les phénomènes de nutrition, et au point de vue de la toxicité relative de ces divers composés.

« Un fait curieux relativement à cette toxicité — et inattendu en raison de la composition chimique et de la prédominance en *chlore* — c'est que, et d'après les expériences de ces auteurs, le tétrachlorure de carbone est le moins toxique de ces trois dérivés du méthane. Ils émettent, pour expliquer ce résultat, une hypothèse tirée de la considération et de la comparaison des composés *dits halogènes pairs et impairs*, sur laquelle ce n'est pas ici le lieu d'insister. Ce que nous désirons surtout montrer, de notre côté, et qui résulte clairement de nos expériences, c'est l'action bien déterminée, dans sa véritable forme symptomatique, du tétrachlorure de carbone, d'une pureté chimique absolue, sur le système nerveux, et particulièrement sur les *centres*, qui constituent le siège électif de cette action.

« Pour nous placer et nous tenir autant que possible dans la condition habituelle de l'administration des anesthésiques, nous avons donné le tétrachlorure en inhalation surtout avec le dispositif suivant : nos animaux — d'ordinaire le cobaye et le lapin — étaient placés sous une cloche suffisamment aérée pour permettre la respiration normale, et soumis à un dégagement continu des vapeurs de la substance dont on imbibait une éponge placée près de l'animal, en notant exactement les quantités versées sur l'éponge. Bien que le dégagement des vapeurs de chlorure de carbone soit de beaucoup plus lent et moins intense que celui des vapeurs de chloroforme et d'éther, et que, par suite, leur action soit plus lente à se produire, elle arrive néanmoins à se réaliser assez promptement sur nos petits animaux, ainsi qu'on va le voir par la relation d'une expérience type.

« Le produit dont nous nous servons est chimiquement et absolument pur. On peut apprécier, rien que par l'odeur et avec un peu d'habitude, la différence de ce produit purifié, avec un produit du commerce, dont voici un échantillon.

« Voyons d'abord les effets du chlorure de carbone pur :

« Un jeune cobaye, du poids moyen de 250 à 300 grammes, est sous la cloche en question à l'inhalation continue des vapeurs de la substance se dégageant lentement de l'éponge, sur laquelle on la verse, successivement, par doses de 5 cent. cubes, jusqu'à la dose totale de 20 cent. cubes en quarante minutes environ.

« Après une courte période d'excitation pendant laquelle l'animal urine, d'habitude, abondamment, il perd l'équilibre, avec une tendance au sommeil, contre lequel il lutte vainement, et, dès que la dose de liquide versé sur l'éponge, de 20 à 25 cent. cubes, est atteinte, il tombe sur le flanc, les yeux mi-clos, dans un état d'*insensibilité consciente absolue*, tandis que les pattes, particulièrement les pattes postérieures, sont agitées de petites secousses convulsiformes, que la moindre excitation directe, et même indirecte, c'est-à-dire un simple choc du voisinage, augmente.

« L'*excitabilité réflexe* est, en effet, excessive, et telle que la moindre provocation détermine non seulement des réactions généralisées plus ou moins vives, mais même des mouvements adaptés et défensifs, tels que grattement du museau avec les deux pattes antérieures, grattement du flanc avec une patte postérieure, comme dans le cas d'enlèvement du cerveau proprement dit, ou de décapitation.

« L'animal est bien, effectivement, dans cette condition expérimentale; car l'hypnotisation et le sommeil sont complets, l'activité cérébrale, et par suite tout phénomène volontaire, de perception et de conscience sont totalement suspendus de même que le réflexe oculo-palpébral, qui, seul, est aboli; tandis que, partout ailleurs, dans la sphère motrice générale, l'excitabilité réflexe est singulièrement augmentée et s'exprime, même en dehors de toute intervention provocatrice, par les petits mouvements convulsiformes que je viens de signaler.

« L'action du tétrachlorure de carbone réalise, de la façon la plus nette, cette condition expérimentale d'une double influence, absolument contraire ou contrastante, quoique solidaire, d'abolition de l'activité fonctionnelle cérébrale, et d'excitation, en quelque sorte proportionnelle, de l'activité bulbo-myélitique.

« Cette action rappelle et renouvelle, à s'y méprendre, celle d'une autre substance récemment introduite dans la thérapeutique, et qui fait partie, d'ailleurs, du groupe des composés chlorés : je veux parler du *chloralose*, si bien étudié chimiquement et physiologiquement par Hanriot et Ch. Richet.

« Cette analogie physiologique entre les deux corps peut-elle être étendue à leurs applications, notamment à l'application thérapeutique? C'est une question à laquelle nous répondrons tout à l'heure en quelques mots, de même qu'à celle qui touche à la pratique de l'anesthésie.

« Il n'est pas sans intérêt de noter auparavant que l'administration parallèle, exactement dans les mêmes conditions expérimentales, du produit du commerce non purifié, tout en amenant les mêmes phénomènes fondamentaux, les produit à un degré d'intensité bien supérieur. Si bien que, tandis qu'il a fallu 20 cent. cubes environ du produit pur pour dégager les vapeurs capables de réaliser le tableau symptomatique ci-dessus, — 10 cent. cubes, c'est-à-dire moitié moins du produit impur, ont suffi; — avec le dernier, le sommeil et l'anesthésie ont été obtenus en seize minutes, et seulement au bout de quarante minutes avec le premier. Enfin, tandis que la période d'état a duré quarante minutes sous l'influence du produit impur, cette durée, avec le produit pur, n'a été que de huit minutes, et l'animal, qui a survécu, a rapidement récupéré ses fonctions normales.

« Chez le lapin, l'inhalation, dans les mêmes conditions d'expérience, tout en produisant les mêmes effets de vive agitation, d'abord, puis de somnolence, et comme de l'ivresse, amène des accidents respiratoires, asphyxiques, qui peuvent être rapidement mortels. Nous avons observé, dans 1 cas, de violentes convulsions épileptiformes survenant vingt-quatre heures après, et à la suite desquelles la mort s'est produite. En même temps qu'une vive injection des méninges, il y avait un foyer sanguin dans le troisième ventricule, en avant des tubercules quadrijumeaux antérieurs, et infiltration apoplectiforme des poumons.

Ce sont, en effet, les altérations du *processus asphyxique* qui constituent, en général, l'expression de l'action toxique et mortelle du tétrachlorure de carbone; et cependant le cœur, surtout dans sa portion ventriculaire, présente, d'habitude, une certaine rigidité témoignant d'une tendance à l'arrêt systolique.

« L'injection sous-cutanée et intra-veineuse détermine les mêmes phénomènes fondamentaux que ceux qui viennent d'être signalés, mais avec une prédominance des phénomènes d'excitabilité, due probablement aux effets d'irritabilité locale et plus ou moins violente que la substance — surtout la substance impure — exerce sur les tissus.

« Cependant le tétrachlorure chimiquement pur, qui a fait l'objet de cette étude, a pu être administré au chien, par la voie stomacale, à la dose de 4 cent. cubes, soit environ 6 gr. 1/2, avec addition de 3 ou 4 fois son volume d'eau, sans donner lieu à aucun incident notable : il a produit un sommeil calme et tranquille; et c'est ce qui a fait nous demander si la substance ainsi purifiée, et de provenance authentique, ne pourrait pas, dans certains cas, être employée à titre d'hypnotique, comme le chloralose, avec lequel nous l'avons vu présenter une si grande analogie d'action physiologique.

« C'est une question d'indication et d'essai cliniques, qu'il ne nous appartient pas de résoudre ici.

« Mais il n'est pas hors de propos de dire un mot, en terminant cette note, d'une application industrielle, assez répandue, et dans laquelle l'intervention d'un produit pur, facilement maniable, et réduisant au minimum tout danger accidentel, acquiert une réelle importance.

« Le chlorure de carbone est, en effet, déjà en usage dans l'industrie pour l'enlèvement des matières grasses des tourteaux, et il est également employé, concurremment avec d'autres produits tirés du groupe des hydrocarbures, au dégraissage des étoffes.

« Or, il est à peine besoin d'insister, à ce sujet, sur les avantages d'un produit absolument pur, d'une toxicité inférieure, en cas d'accident ou de méprise, presque inodore, et absolument ininflammable.

« A ce dernier et seul point de vue, les hydrocarbures, dont je parlais à l'instant, et en particulier les benzines et les pétroles, présentent un danger permanent; et ce danger s'accroît de tout celui que réalise leur toxicité relative, qui n'a pas été, jusqu'à présent, suffisamment mise en relief, que j'ai également étudiée et que je me propose de faire connaître dans une note ultérieure. Qu'il me suffise de dire aujourd'hui, à ce propos, que

l'inhalation des vapeurs de benzines du commerce, dans les mêmes conditions expérimentales que ci-dessus, amène rapidement la production d'accidents épileptiformes, d'une remarquable violence, bientôt suivis de mort. »

TÉTRAIODODICHLORODISALICYLIQUE (Acide). — Cet acide, dont la formule peut être représentée par

$$I^2 = C^6H \begin{cases} Cl \\ OH \\ COOH \end{cases}$$
$$I^2 = C^6H^2 \begin{cases} Cl \\ OH \\ COOH \end{cases}$$

a été obtenu par Heyden, de Dresde, en traitant 27.6 kilogrammes d'acide salicylique par 55 kilogrammes de chlorure de soufre et chauffant lentement à 140° jusqu'à ce que l'acide chlorhydrique cesse de se dégager.

Le produit de la réaction est ensuite traité par une solution de carbonate de soude et le liquide filtré est précipité par l'acide chlorhydrique.

Ce composé se sépare sous forme d'une résine jaune rougeâtre se ramollissant à 150° et fondant à 160°.

Il jouit de propriétés antiseptiques énergiques.

Ses sels alcalins sont très solubles dans l'eau; ses sels terreux et métalliques forment des poudres fortement colorées et insolubles dans l'eau.

TETRANTHERA LAURIFOLIA Jacq. (*Glabraria tersa* L. — *Sebifera glutinosa* Lour. — *Litsea sebifera* Pers. — *L. chinensis* Lamk.). — Cette espèce, qui est d'origine asiatique et introduite en Amérique, appartient à la famille des Lauracées, série des Tétranthérées.

Son port varie suivant les lieux où elle croît, car c'est tantôt un arbuste, tantôt un arbre. Feuilles alternes ou presque opposées, oblongues, aiguës à la base, lisses et luisantes en dessus, plus ou moins duveteuses en dessous et penninerves. Fleurs apétales, réunies en une petite ombelle un peu composée, accompagnées d'un involucre à 4 bractées imbriquées et caduques. Elles sont dioïques et parfois polygames. Périanthe à 6 divisions presque égales, caduques.

Dans la fleur mâle, les étamines sont au nombre de 9 à 12, insérées autour d'un gynécée rudimentaire, et libres. Les étamines intérieures sont accompagnées de 2 glandes sessiles. Anthères à 4 loges, s'ouvrant par des panneaux extérieurs. Ovaire libre, uniloculaire et uniovulé. Style grêle à sommet stigmatifère dilaté. Baie monosperme, globuleuse, noire, de la grosseur d'un pois, accompagnée à sa base par la cupule réceptaculaire.

Cette plante habite les montagnes de l'Inde, la Cochinchine, les îles de la Sonde.

Les feuilles et les rameaux renferment une matière glutineuse, qui rend l'eau mucilagineuse. Cette propriété fait surtout employer l'écorce comme émolliente dans la diarrhée, la dysenterie, et en applications externes.

Cette écorce est fort mince; le tissu subéreux, formé de plusieurs couches, est blanchâtre, le tissu parenchymateux est brun chocolat. Son odeur est un peu balsamique, mais elle disparaît avec l'âge.

Le fruit renferme une matière cireuse dont on fait en Chine des bougies d'excellente qualité et qui est employée comme base des pommades.

TÉTRONAL. — Voy. TRIONAL.

TEUCRINE. — Sous ce nom le professeur Von Mosetig Moorhof désigne un extrait du *Teucrium scordium* auquel il a reconnu des propriétés excitantes et antifermentescibles.

On le prépare en évaporant la décoction de la plante sèche en consistance de miel, purifiant par addition d'alcool et évaporant la solution filtrée à 1.15, stérilisant l'extrait et l'enfermant dans des tubes hermétiquement clos renfermant 3 grammes de cette substance.

Le teucrine est un liquide brun foncé, d'odeur caractéristique, contenant 20.80 p. 100 de matières solides et donnant 4.60 p. 100 de cendres.

Il l'a employée dans le traitement des affections tuberculeuses locales (*Wiener med. Press.*, n° 33). Il injecte 3 grammes par dose. Le premier effet de ces injections de teucrine est de produire une réaction de tout l'organisme. Pendant dix à douze heures la température monte à 38°5, 39°5 et 40° et cet orgasme fébrile est parfois précédé d'un frisson court. Mais ensuite le bien-être est complet. La deuxième action consiste en une hyperémie locale active, avec rougeur et sensibilité légère au point de l'injection. Des injections de 3 grammes faites au voisinage d'un abcès froid transforment ce dernier en abcès chaud, qu'on peut alors ouvrir ou qui diminue spontanément sans qu'on l'ouvre. Elle produit toujours une prompte réaction. Jamais les symptômes de l'hyperémie locale n'ont manqué et l'auteur ajoute : « Si dans un certain cas la réaction générale a été peu intense, du moins elle a toujours été manifeste. Il est encore impossible de dire pourquoi cette dernière n'a pas une intensité constante. Lorsque les injections de teucrine ont été répétées, le plus souvent la réaction générale devient moins accentuée qu'au début du traitement; par contre la réaction locale demeure plus égale à elle-même. »

Il faut éviter de pratiquer l'injection dans le tissu cutané, et même de laisser pénétrer quelques gouttes dans l'épaisseur de la peau. Il en résulterait la formation de vésicules et peut-être une mortification circonscrite des téguments. Aussi, faut-il avoir soin de faire un pli à la peau au point où l'on veut faire l'injection, et c'est à la base de ce pli qu'on enfoncera l'aiguille, de manière à la faire pénétrer de quelques centimètres dans le tissu conjonctif sous-cutané. Il faut également s'assurer que l'on a complètement vidé la seringue de son contenu avant de retirer l'aiguille.

Dans les abcès par congestion, les lésions osseuses persistent, mais le patient peut reprendre rapidement son travail, malgré la persistance d'une fistule qui ne laisse, d'ailleurs, passer que quelques gouttes de pus.

Les ganglions lymphatiques tuberculeux indurés sont les lésions qui montrent le plus de résistance au traitement. Au cou, les glandes épuisent bien souvent la patience du malade et du médecin. Il faut répéter fréquemment les injections et fréquemment avoir recours au bistouri. En général, il faut néanmoins laisser comme *caput mortuum* la coque ganglionnaire qui se ratatine après s'être vidée au dehors.

Deux cas de tuberculose ganglionnaire de l'aine et de la région rétro-péritonéale ont été traités par Mosetig, avec succès. Au bout de 3 ou 4 injections sous-cutanées de teucrine, les tumeurs, que l'on sentait à travers la paroi abdominale grosses comme le poing, dures, inégales, se ramollirent; les abcès furent largement

ouverts et une guérison complète fut obtenue en un temps relativement très court. L'un des cas se compliquait d'une contracture du psoas; ce symptôme disparut complètement. Des fongus se montrant dans la cicatrice ou autour d'elle, à la suite d'amputations, de résections ou d'abcès actinomycosiques, purent être réprimés par la teucrine.

La teucrine a été employée aussi dans les adénites. Les ganglions ont diminué là où il n'y avait pas de foute caséeuse. Ce remède rend des services surtout dans l'infiltration ganglionnaire du cou. Kiegl l'a employé aussi avec de bons résultats dans le lupus et l'actinomycose. Dans la tuberculose osseuse, il préfère l'iodoforme ou une opération. La teucrine employée à l'intérieur à la dose de 50 centigrammes agit comme stomachique.

THALICTRUM FLAVUM L. (Pigamon, Rhubarbe des Pauvres, Rue des Prés, Fausse Rhubarbe). — Plante herbacée, vivace, à rameaux aériens, de 80 centimètres à 1 m. 50 de hauteur, appartenant à la famille des Renonculacées, série des Clématidées, originaire de nos contrées, où elle croît dans les prés humides, marécageux. Feuilles alternes, à pétiole court, engainant à la base, à limbe 5 à 6 fois décomposé. Les segments des feuilles supérieures sont plus étroits. Fleurs jaunâtres (juin-juillet) disposées en corymbes terminaux, formés de cymes multiflores. Par avortement, elles peuvent devenir polygames, monoïques ou même dioïques. Périanthe à 4 ou 5 sépales libres, pétaloïdes, caducs. Etamines nombreuses, libres, hypogynes. Ovaires nombreux, libres, uniloculaires, uniovulés. Style court. Achaines sessiles, ovales, oblongs, à côtes verticales, saillantes. Graines albuminées.

Les rhizomes de cette espèce sont rampants, jaunâtres, inodores, remplis d'un suc jaunâtre, de saveur douce mais un peu amère. Ils présentent quelque rapport avec ceux de la rhubarbe, d'où le nom donné à la plante. Ils sont purgatifs à la façon de la rhubarbe, à la dose de 30 à 60 grammes dans 500 grammes d'eau. Ils provoquent un assez grand nombre de selles sans coliques. Leur matière colorante jaune les a fait employer dans la teinture ainsi que les feuilles, qui présentent aussi des propriétés laxatives. On les a aussi préconisées comme diurétiques, apéritives et même fébrifuges. Lesson, pharmacien en chef de la marine, à Rochefort, avait retiré du rhizome une matière particulière, à laquelle il donna le nom de *Thalictrine* et qu'il préconisait comme fébrifuge à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme.

2° *Th. macrocarpum.* — Cette plante, qui croît dans les terrains calcaires des Pyrénées, avait été signalée comme possédant des propriétés vénéneuses. Elle fut étudiée au point de vue chimique par Doassans et Hanriot (*Soc. chim.*, 34-83, 85), et au point de vue physiologique, par Bochefontaine et Doassans (*Compt. rend. Acad. sc.*, t. XC, 1432).

Composition chimique. — Les auteurs isolèrent d'abord une matière, la *thalictrine*, qu'ils reconnurent ensuite être un mélange de deux substances : l'une dépourvue de toute action physiologique, l'autre, au contraire, douée de propriétés actives.

La première est une matière colorante jaune, la *macrocarpine*, qui cristallise en aiguilles jaunes, devenant jaune orange quand on les dessèche dans le vide ou quand on les chauffe à 80°, solubles dans 200 fois leur poids d'eau à 70°, surtout dans l'eau bouillante et l'acide amylique.

La seconde est la *thalictrine*, alcaloïde cristallisant en aiguilles minces, rayonnantes, insolubles dans l'eau froide ou bouillante, solubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme, mais donnant avec les acides des sels cristallisables et solubles dans l'eau.

Thérapeutique. — L'extrait de rhizomes du *T. macrocarpum* détermine chez les grenouilles, en injections hypodermiques, la contraction énergique des muscles, un affaiblissement général, le ralentissement du cœur, puis la paralysie et la mort.

A la dose de 1 milligramme, la thalictrine produit les mêmes effets, sauf la contraction.

Chez le chien, une injection intra-veineuse de 1 gramme amène la mort en cinq minutes. On observe des vomissements, des selles nombreuses, un affaiblissement très rapide, résultant d'une action sur le système nerveux et sur le cœur.

La thalictrine paraît devoir être rangée à côté de l'aconitine, et comme elle est moins toxique que cette dernière, elle pourrait, peut-être, lui être substituée en thérapeutique.

THAPSIA GARGANICA L. (*T. decussata* Lag.). — Cette plante, qui appartient à la famille des Ombellifères, série des Daucées, habite la région méditerranéenne et surtout le nord de l'Afrique, l'Algérie, où les Arabes la désignent sous le nom de *Bou-Nefa* (Père de l'utile), qui indique une sorte de panacée. Elle n'est pas cultivée.

Sa tige, de 50 à 90 centimètres de hauteur, est pleine, cylindrique, noueuse, lisse, glabre. Feuilles radicales, décomposées, feuilles caulinaires simples. Les premières sont pétiolées, pinnées, quinquéjuguées, à segments pinnatifides, divisés en lanières étroites, lancéolées. Au moment de la floraison, elles se dessèchent. Elles sont coriaces, glabres, striées, pulvérulentes, blanches à la face supérieure, violacées à la face inférieure.

Fleurs en ombelles composées sans involucre ni involucelle. Elles sont jaunes et présentent la structure des fleurs des Ombellifères normales.

Le fruit, de 2 à 2 centimètres et demi de longueur sur 1 centimètre et demi à 2 centimètres de largeur, est ovale oblong, à mésocarpes comprimés sur le dos, munis sur les bords d'une aile membraneuse, large, interrompue aux extrémités. La graine à face plane est albuminée.

La partie employée est l'écorce de la racine, bien que toutes les autres parties de cette plante renferment le même principe actif, mais en quantité moindre. Cette racine est profonde, pivotante, entourée à son collet d'une couronne de poils longs et bruns. Fraîche, elle est charnue et perd à la dessiccation les trois quarts de son poids. Desséchée, l'écorce se présente en petits fragments inégaux de 4 à 10 millimètres d'épaisseur, friables, à surface externe jaune brunâtre, lisse ou marquée de sillons plus ou moins profonds. La face externe est blanche, parfois tachetée de rouge brunâtre, à stries fines, longitudinales. Quand elle est fraîche et qu'on l'écrase, elle laisse exsuder une résine jaune d'or. Sa cassure est granuleuse et compacte.

Les Arabes font la récolte du bou-nefa en décembre, un mois après l'apparition des feuilles et la continuent jusqu'en mars. Les racines sont lavées à l'eau courante, et on enlève l'écorce à l'aide d'une incision longi-

tudinale. Les indigènes, pendant ces manipulations, prennent un grand nombre de précautions, car dans le cas contraire, la face, les bras se couvrent d'une éruption abondante. Les Kabyles, qui sont moins soigneux que les Arabes, ont souvent tout le corps couvert de boutons qui suppurent et occasionnent une forte fièvre.

Composition chimique. — D'après Yvon (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. XXV, p. 588), cette racine renferme :

Amidon	22.510
Gomme	5.179
Gomme-résine	5.759
Résine	2.554
Albumine	1.354
Matières inorganiques	8.760

D'après Beslier, la proportion de la résine varierait de 2 p. 100 dans les racines sèches. Nielti dit n'en avoir trouvé que 5 p. 100.

Usages. — L'écorce de la racine de thapsia est très employée par les Arabes et les Kabyles; à l'intérieur, contre les maladies des poumons, la stérilité; à l'extérieur, contre les douleurs rhumatismales, la goutte, la toux, les éruptions. Pour l'usage interne, elle est réduite en poudre après avoir été desséchée, et on la met en pâte avec de la semoule grillée, du miel et du beurre. Cette pâte, appelée *Taminat bou-nefa*, est conservée pour l'usage. On ajoute aussi parfois une cuillerée à bouche de poudre dans un verre d'eau, ou bien on fait bouillir l'écorce coupée en tranches dans l'huile rance que l'on sépare de l'écorce quand elle a dissous les principes actifs. Comme purgatif, les Arabes et les Kabyles font bouillir des œufs dans la décoction de la racine fraîchement desséchée. On en mange ensuite un ou plusieurs. Enfin, comme remède contre les maladies pulmonaires, les indigènes font bouillir 150 grammes environ de racines dans un litre de lait. Ce breuvage, dont la dose varie, suivant le patient, détermine, cela va de soi, des coliques, de la diarrhée et provoque souvent même l'avortement.

Pour l'usage externe, les Arabes emploient cette écorce de deux manières : tantôt ils exposent un fragment sur des charbons ardents, et lorsque la chaleur en fait exsuder un liquide visqueux, ils l'appliquent sur la peau en frottant avec l'écorce. D'autres fois, ils la font bouillir avec de l'eau et du beurre, et quand celui-ci est chargé du principe actif, ils le séparent par le refroidissement et conservent cette pommade pour s'en frictionner.

De l'usage interne de l'écorce de racines du thapsia, nous n'avons rien à dire, car elle n'est pas et ne peut être employée dans la médecine européenne. Mais il n'en est pas de même de son usage externe.

Sa résine constitue, en effet, un excellent révulsif qui produit sur la peau une éruption miliaire abondante de petites vésicules parfois confluentes et remplies de sérum.

Son emploi ne fait sentir qu'une vive démangeaison, une forte cuisson, mais pas de douleur. Le Dr Reboulleau, qui a fait une étude complète du thapsia, a préconisé avec raison la forme d'emplâtre, c'est-à-dire de résine pure étendue sur un calicot, dont on coupe la quantité voulue. Cet emplâtre a été adopté par le Codex.

2° *Th. villosa* L. — Cette espèce croît dans le midi de la France, dans les endroits stériles, ombragés et montueux, et elle est connue sous les noms de *Malherbe*, *Faux turbith*.

Tige haute de 60 à 90 centimètres, à feuilles grandes, larges, velues sur les deux faces, deux fois ailées, pinnatifides, à lobes cuspidés. Les supérieures et les moyennes réduites à une gaine membraneuse. Fleurs jaunes en ombelles lâches. Fruit obovale, à ailes marginales d'un jaune brillant.

Heckel et Schlagdenhauffen ont proposé ce végétal comme remplaçant du *Th. garganica*, qui tend à disparaître (*Nouv. Remèdes*, 24 juin, 8 juillet 1887).

Composition chimique. — Les *feuilles* renferment un latex résineux, se concrétant en larmes aromatiques, d'abord transparentes, puis jaunâtres. Ce suc est trop peu abondant pour qu'on puisse l'utiliser.

Les *racines* en renferment davantage. Ce suc résineux est blanc, poisseux, puis jaunit et devient cassant. Son odeur rappelle celle de la carotte fraîche. Il est associé à une essence.

L'*écorce de la racine* renferme plus de résine que de bois.

Les auteurs ont vu que le sparadrap, préparé avec la résine obtenue par l'éther de pétrole, était plus actif que celui que l'on fabriquait avec la résine extraite par l'alcool et le chloroforme. Ce sparadrap agit plus doucement que celui du *Th. garganica.* Il est surtout rubéfiant et son application ne serait pas suivie de prurit.

THÉ. — Aux notions que nous avons déjà données sur cette plante, dont l'usage est si répandu, nous ajoutons les suivantes qui les complètent. Elles sont empruntées à l'ouvrage de Chevalier et Baudrimont, *Dict. des falsifications.*

1° *Thés noirs.* — Le *Thé pekoë* (pekoë, pakho, pekin) est le plus aromatique. Les feuilles sont très allongées, d'un noir argenté, couvertes d'un duvet blanc et soyeux; les extrémités sont tachées de noir, de gris et de blanc. Son odeur est douce, aromatique, et les Chinois l'augmentent en ajoutant des fleurs de l'*Olea fragrans*, des fleurs d'oranger, du *Camellia sasanqua*, de rose, de jasmin, etc. Son infusion est d'un beau jaune doré, sa saveur rappelle un peu celle de la noisette fraîche. Ce thé est généralement désigné sous le nom de Pekoë à pointes blanches.

Le pekoë d'Assam est inférieur à cette sorte. Sa feuille est plus large et moins allongée.

Le pekoë orangé est menu, d'un noir foncé mêlé de jaune orangé. Son odeur est agréable, mais factice.

Thé Congo, Koong-foo, Camphou. — Feuilles minces, courtes, noir grisâtre.

Thé Pouchong, paou-chung, padrea. — Feuilles larges, longues, bien roulées, mélangées de pétioles. Odeur agréable. Infusion verte un peu ambrée.

Thé Souchong, ou *Seaou-Schung.* — Feuilles larges, minces. C'est le plus fort des thés noirs. Infusion claire, dorée, de saveur douce.

Thé Bohea, woo-e. — C'est un mélange de feuilles de toutes sortes, larges, plates, de couleur brun clair et verdâtre, mêlées de poussière et de pétioles. L'infusion est rougeâtre, peu sapide, ayant parfois un goût de fumée, et laissant un dépôt noir.

2° *Thés verts.* — *Thé hyson.* — Les feuilles sont longues, étroites, charnues, bien roulées longitudinalement et d'un vert grisâtre. Elles sont sèches, et se brisent facilement. Leur odeur est suave. L'infusion est limpide et jaune citron. C'est la sorte la plus estimée parmi les thés verts.

Poudre à canon. — Cette sorte constituée par le thé

hyson soigneusement trié et roulé en petites boules très serrées. Son infusion est limpide et vert doré.

Thé impérial ou *perlé*. — Il est fourni par le thé hyson en grains un peu plus gros. Ses feuilles sont roulées en boules serrées et dures présentant la forme de perles. Elles sont de couleur vert argenté et d'une saveur agréable.

Thé hyson schoulang ou *tehulan*. — Il ne diffère pas du thé hyson.

Thé hyson junior ou *yutseen*. — Feuilles très petites, délicates, crispées, vert jaunâtre, dont le parfum rappelle un peu celui de la violette.

Thé tonkay, tun-ke, songto. — Feuilles larges, jaunâtres, mal roulées, odeur assez forte. L'infusion est claire, jaune foncé; sa saveur est âpre.

Thé hyson skin. — Feuilles d'un jaune brunâtre, à peine roulées, mêlées souvent de graines de thé. Odeur presque nulle, goût un peu ferrugineux; infusion jaune foncé, un peu trouble.

Les thés destinés à l'exportation sont mis en petits paquets renfermés dans des boîtes de plomb ou d'étain soudées, incluses elles-mêmes dans des boîtes de bois vernissées.

D'autres fois le thé est mis en vrac dans la boîte métallique, le plus souvent en plomb ou en étain très plombifère. Les Chinois fabriquent également du Thé en briques composées de feuilles brisées, de petits rameaux, de fragments, de poussières de feuilles. La masse, humectée de vapeur d'eau, est comprimée dans des moules en bois, puis séchée à l'air. Ce thé ne parvient pas en Europe. Il est consommé presque exclusivement en Sibérie.

Le procédé employé pour faire le thé, chez le peuple le plus buveur de thé qu'il y ait au monde, consiste à mettre simplement dans un vase autant de thé qu'on peut en pincer avec les doigts, à verser dessus de l'eau bouillante et à recouvrir le vase. On prend alors le breuvage à loisir, et on peut en obtenir une seconde infusion au moyen d'une autre quantité d'eau bouillante.

Dans les familles qui reçoivent beaucoup de monde, dans les magasins, on garde sur une table, sur un comptoir, une théière, entourée d'un grand nombre de tasses mises à la portée de tout venant.

L'eau de pluie s'emploie de préférence. Aussi a-t-on soin de placer de grandes jarres sous les toits des maisons pour recevoir chaque goutte d'eau qu'ils déversent

Le thé fort n'est pas estimé par les Chinois. Le thé noir est la règle générale, et le vert l'exception. On prend l'infusion sans lait, sans sucre.

Le thé se débite aussi en Chine dans certaines maisons, les *maisons de thé*. Elles contiennent des tables de bois, autour desquelles sont rangés des bancs. Au fond se trouve le laboratoire avec ses fours et ses étuves, garni de tablettes supportant d'énormes bouilloires, des théières massives, des chaudrons monstrueux remplis d'eau bouillante. De nombreux garçons circulent, portant, sur de petits plateaux, des tasses pleines de thé bouillant, des gâteaux, des fruits secs. On n'y sert pas généralement de liqueurs fortes, mais on y fume, on y joue et même on y mange (*la Vie réelle en Chine*, par W.-C. Milne).

Au Japon les maisons de thé sont des lieux de prostitution où les jeunes filles vont, avec l'agrément de leurs parents, gagner la dot qui doit faciliter leur union avec leurs fiancés.

Composition chimique. — L'analyse la plus complète, déjà ancienne, est celle des thés noir et vert qui a été faite par Mulder (*Arch. der Pharm.*, t. XXVIII, p. 317) :

	Thé Hyson noir.	Thé Congo vert.
Huile essentielle	0.70	0.60
Chlorophylle	2.22	1.84
Cire	0.28	»
Résine	2.22	3.64
Gomme	8.56	7.28
Tanin	17.80	12.88
Théine	0.43	0.46
Matière extractive	22.80	20.60
— colorante	23.60	19.12
Albumine	3.00	2.80
Cellulose	17.08	28.32
Cendres	5.56	5.24

L'*huile essentielle* est de couleur jaune citron, plus légère que l'eau; son odeur forte est celle de la plante; elle se solidifie facilement quand on la refroidit et se résinifie quand on l'expose à l'air. C'est l'un des principes auxquels le thé doit ses propriétés sur le système nerveux. On a remarqué du reste que les thés anciens avaient une action moindre que ceux d'une importation plus récente, et on aurait même vu les feuilles fraîches déterminer des accidents nerveux d'une certaine importance.

La *théine* n'est autre que la caféine étudiée au mot CAFÉ. La proportion est plus considérable que ne l'indique l'analyse de Mulder, car Stenhouse (*Philos. Magaz.*, t. XXIII, 1843, p. 127) avait déjà trouvé des proportions doubles, qui doivent être doublées elles-mêmes d'après les recherches de Peligot (*Ann. chim. phys.*, 3, t. XI, p. 138). C'est ainsi que ce chimiste a trouvé dans le thé poudre à canon, 2.34 à 3 p. 100 de théine, dans le hyson, 2.79 et même jusqu'à 5.84 p. 100. Dans un thé de l'Himalaya, Zolter (*Ann. chem. pharm.*, t. CLVII, p. 185) a signalé la proportion de 4.94 p. 100 de théine.

Paul et Cownley (*Pharm. Journ.*, 19 novembre 1887, p. 417), en perfectionnant les procédés ordinaires, ont retiré du thé commercial de l'Inde et de Ceylan de 3.22 à 4.66 p. 100 de théine.

L'albumine signalée par Mulder serait, suivant Peligot, de la caséine, et la proportion de cette matière et de la caféine serait telle que le thé renfermerait jusqu'à 6.5 p. 100 d'azote.

L'acide bohéique, que l'on avait signalé dans le thé, n'est qu'un mélange d'acides gallique, oxalique, de tanin et de quercitrin.

D'après Peligot, les thés noirs renferment en moyenne 10 p. 100 d'eau et les thés verts, 8 p. 100.

La proportion des cendres se rapproche de celle qu'indiquait Mulder. Elles ont une couleur un peu rougeâtre, qui est due probablement à de l'oxyde de fer provenant des vases ou plats en fer sur lesquels sèchent les feuilles. Elles renferment des chlorures, des sulfates, des phosphates alcalins. Il est rare qu'on y rencontre d'autre cuivre que les quantités infinitésimales que renferment la plupart des plantes.

Kossel (1er juillet 1888, *Bericht des deutsche chem. Geselsch.*, n° 11, p. 2164) a signalé dans le thé la présence d'une nouvelle base, la *théophyltine*, $C^7H^8Az^4O^2$, dont la composition est la même que celles de la théobromine, de la paraxanthine retirée par Tlandichum et Salomon de l'urine, mais qui en diffère par certains caractères. Ses cristaux sont plus grands que ceux de la théobromine; ils sont plus solubles dans l'eau, et ils se dissolvent en toute proportion quand on

ajoute une petite quantité d'ammoniaque, tandis que la théobromine est peu soluble même dans l'eau fortement ammoniacale. La théophylline fond à 264°, la paraxanthine à 280°, la théobromine se sublime à 290° sans fondre, tandis que la théophylline se sublime au-dessous de son point de fusion.

La théophylline forme des sels cristallisables avec les acides nitrique et chlorhydrique.

Quand on la mêle à l'eau chlorée, et qu'on évapore le liquide, on obtient un résidu écarlate devenant violet par addition d'ammoniaque, comme la théobromine.

En outre, A. Baginsky (*Zeitschr. f. Physiol. chem.*, VIII, 395) a signalé la présence de la xanthine dans le thé, et Kossel émet l'idée que peut-être la théophylline est un dérivé de cette substance.

Essai pratique. — La valeur commerciale du thé est appréciée par des dégustateurs fort habiles et qui ne se trompent guère, car les essais faits sur les feuilles de même provenance par plusieurs experts concordent toujours entre eux. On fait infuser pendant cinq minutes 2 gr. 60 de thé dans 105 grammes d'eau bouillante. On décante ensuite l'infusion et on la déguste. Il est évident que de cette façon on ne retire pas des feuilles tous leurs principes, car, en les épuisant convenablement, on obtient 35 p. 100 d'extrait et seulement 20 p. 100 au plus par ce procédé. L'épuisement complet ne donnerait aucune idée de la valeur réelle du thé, puisque ce dernier est destiné à subir la préparation même que lui font subir les dégustateurs. Cependant on peut dire, d'après Paul et Cownley (*loc. cit.*), que l'infusion ne renferme que la moitié de la théine des feuilles. Ainsi une tasse de thé de 240 grammes contient environ 12 centigrammes de théine. Le surplus reste dans les feuilles et exige pour en être retiré, une série de traitements par l'eau bouillante.

Falsifications. — Les feuilles étrangères qu'on substitue au thé, ou qu'on mélange avec lui, ne peuvent être confondues quand, après les avoir fait bouillir un instant dans l'eau, on les déroule sur un papier et qu'on examine leur forme. Les caractères de la feuille de thé sont assez marqués pour qu'on ne puisse les confondre, surtout quand on les examine au microscope.

Les feuilles de thé sont caractérisées par la présence de cellules scléreuses qui paraissent jouer le rôle d'agents de consolidation servant à maintenir les deux épidermes, à leur distance respective. Ces cellules sont cylindriques à axes rectilignes ou un peu sinueux à cavité étroite, à paroi très épaisse et réfringente. Parfois elles ne traversent pas, s'arrêtent à une distance plus ou moins grande de l'épiderme, se terminent en cul-de-sac et peuvent même se ramifier. On trouve des cellules analogues dans les nervures. La cuticule de la feuille est toujours épaisse, presque opaque et résistante.

Si cet examen ne suffit pas, on peut doser la caféine par le procédé de Commaille qui paraît être le plus exact.

On ajoute 1 gramme de magnésie à 5 grammes de thé finement pulvérisé, réduit en pâte avec de l'eau. Le mélange est abandonné à lui-même pendant vingt-quatre heures, puis séché au bain-marie. On traite ensuite à l'ébullition par 110 grammes de chloroforme, en trois fois. On distille le chloroforme qui laisse comme résidu un mélange de caféine et de cire sur lequel on verse de l'eau et 10 grammes de poudre grossière de verre bien lavée. On fait bouillir, on agite pour diviser la matière et fixer la cire sur le verre. On jette le liquide sur un filtre mouillé et on reçoit dans un vase taré. On répète deux fois le traitement à l'eau bouillante, on évapore au bain-marie les liqueurs réunies, qui abandonnent la caféine pure et cristallisée. On la pèse après l'avoir séchée.

On substitue parfois au thé des feuilles déjà épuisées par une ou plusieurs infusions que l'on fait sécher, qu'on mélange avec des feuilles d'autres plantes et qu'on colore avec du sulfate de cuivre ou du sulfate de fer. La gomme donne à ce mélange l'apparence convenable. Cette falsification est, paraît-il, fort usitée en Angleterre.

L'examen microscopique fera reconnaître les feuilles étrangères. Le dosage de la théine indiquera la fraude en général. Les sulfates seront décelés par les procédés chimiques, et la proportion de gomme plus considérable corroborera les premiers essais. On peut y joindre le dosage du tanin.

Quant aux matières colorantes étrangères, on peut les reconnaître au microscope ou en examinant chimiquement les cendres.

Nous renvoyons pour les autres falsifications au Dictionnaire de Chevalier et Baudrimont.

Usages. — Bien que connu et employé en Chine de temps immémorial, le thé ne fut importé en Europe que vers le milieu du XVII[e] siècle par les Hollandais, car, en 1666, on n'en consommait encore qu'une centaine de livres. En 1885, la consommation dans le monde entier s'élevait, d'après Loundoun Shand (*loc. cit.*), aux chiffres suivants que nous citons car ils ont leur importance.

Les poids sont donnés en livres anglaises (453 gr.):

		Par tête.
Colonies australiennes	21.474.395	7.66
Nouvelle-Zélande	4.442.867	7.23
Tasmanie	871.205	5.35
Grande-Bretagne	178.891.000	4.70
Canada	18.255.368	3.69
Etats-Unis	72.835.082	1.40
Hollande	4.785.355	1.46
Russie	59.184.000	0.61
Danemark	685.113	0.37
Perse	1.120.000	0.13
Portugal	565.485	0.12
Suisse	253.814	0.10
Norvège	169.160	0.09
Allemagne	3.950.221	0.07
Belgique	127.781	0.03
Suède	155.232	0.03
France	1.172.355	0.03
Autriche-Hongrie	958.414	0.02
Espagne	287.509	0.01

La consommation individuelle en Chine est impossible à évaluer; mais elle est de beaucoup supérieure à celle des autres pays.

C'est donc, comme on le voit, une plante dont l'importance économique est des plus considérables et qui valait qu'on s'y arrêtât.

THÉINE. — Le café renferme environ 1 p. 100 de théine, le thé à peu près 6 p. 100. Une tasse de thé de 5 grammes représente 0.37 de tanin; une tasse de café en renferme beaucoup moins; d'où l'emploi répandu du thé alcoolisé contre la *diarrhée;* d'où aussi son indication, de préférence au café, dans l'empoisonnement par les alcaloïdes, l'opium, le tartre stibié.

Kossel a retrouvé l'*adénine*, pentamère de l'acide prussique, dans les feuilles de thé, et aussi la *théophylline*, isomère de la théobromine du cacao. La théobromine est une diméthylxanthine, tandis que la théine

comme la caféine sont des triméthylxanthines. L'adénine ($C^5H^5Az^5$), retirée d'abord du pancréas du bœuf par Kossel (1885), dérive de la nucléine; la caféine et la théobromine dérivent de la xanthine ($C^5H^4Az^4O^2$); adénine et xanthine sont des leucomaïnes appartenant au groupe urique. Celui-ci a d'étroites affinités avec le groupe cyanique, dont l'acide cyanhydrique ou prussique est l'agent principal.

L'huile essentielle du thé fait de ce produit végétal un excitant diffusible, un diurétique, un sudorifique. C'est le remède de l'indigestion, et parmi les bases xanthiniques, son alcaloïde serait celle dont l'action anesthésique locale se rapprocherait le plus de celle de la cocaïne.

Thomas-J. Mays a en effet montré qu'avec une injection de 0 gr. 15 de théine sous la peau, on obtient une action analgésique qu'on peut mettre à profit dans les névralgies accompagnées de spasmes musculaires et d'insomnie, dans les douleurs fulgurantes du tabes. Mays a fait usage de la solution suivante :

Théine	ãã 4 grammes.
Benzoate de soude	
Chlorure de sodium	0 gr. 50
Eau distillée	30 grammes.

Il n'admet pas l'identité pharmacodynamique de la théine et de la caféine. La théine, dit-il, agit sur la sensibilité qu'elle tend à paralyser, ce que ne fait pas la caféine; la théine produit des spasmes, ce que la caféine ne détermine qu'à un degré avancé de l'intoxication; la théine atteint rapidement le réflexe nasal, ce que la caféine ne produit que tardivement ou pas du tout. Injectée sous la peau, à la dose de 6-12 milligrammes, la théine provoque de l'engourdissement dans la partie périphérique, pareil à celui que l'on ressent quand on a plongé la main dans une solution assez concentrée d'acide phénique (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 130, 1889).

On a recommandé le *Thé du Labrador* ou *Romarin sauvage* comme diaphorétique. Une infusion de 4-10 grammes de feuilles sèches suffirait pour amener des sueurs abondantes (Voy. *Nouv. Remèdes*, p. 156, 1892). A la fin du XVIIIe siècle, les médecins suédois le prescrivaient dans le rhume (*Wratch*, 1892, p. 65).

THÉOBROMINE. — La *théobromine* ou *diméthylxanthine* est la base xanthinique de la fève du cacao, aliment surtout gras (48-50 p. 100 de beurre) et azoté (20 p. 100 de matières albuminoïdes), faiblement féculent (10 p. 100 d'amidon).

Dans le chocolat la théobromine ne peut guère jouer qu'un rôle absolument effacé, puisqu'elle n'y entre que pour 0 gr. 50 à 1 gramme p. 100.

Filehne (*Arch. f. Phys.*, 1886) a montré que la théobromine avait, encore plus que la caféine, une action raidissante (coagulante) sur la fibre musculaire. Paschkis et Pal (Voy. *Sem. méd.*, 1887, p. 6) ont assimilé l'action des composés xanthiniques sur le muscle à celle de la vératrine (Voy. ce mot). Schrœder (*Arch. f. exper. Path. u Pharmak.*, XXIV, 1888) conclut d'expériences nombreuses que la théobromine n'agit point sur le système nerveux et qu'elle n'est point toxique.

La théobromine est un *diurétique* puissant, qui, à l'inverse de la caféine (G. Sée), n'excite point les nerfs et ne trouble pas le sommeil. Schrœder lui accorde une action diurétique beaucoup plus énergique qu'à la caféine; la diurèse qu'elle produit est plus prolongée, mais la dose nécessaire est quadruple ou quintuple de celle de la caféine. Cette action commence au bout de trois-quatre heures, atteint son maximum au bout de deux-trois jours de l'emploi du médicament et persiste plusieurs jours après sa cessation.

Sur le rein, la théobromine agit directement et uniquement sur l'épithélium du rein si celui-ci est sain. Même énervé, l'action reste la même; ce qui prouve que cette action de la théobromine est directe et indépendante de toute intervention du système nerveux central.

La théobromine est un *diurétique vrai*, c'est-à-dire qu'elle ne détermine aucune modification de la *qualité* de l'urine. Elle augmente la quantité d'émission d'une urine de composition semblable à celle qui précédait son emploi. C'est donc *une vraie diurèse* et *non une polyurie aqueuse* qu'elle détermine. C'est là l'effet constant de la théobromine sur le rein normal.

De plus, la théobromine est un diurétique qui « agit à sec », c'est-à-dire sans addition de liquide, ce qui la rend supérieure au lait qui agit par la quantité de liquide absorbé et à la lactose qui a besoin pour agir d'être dissoute dans une assez grande proportion de liquide (G. Sée).

La théobromine est de la caféine privée de sa partie excitante; la diurèse qu'elle détermine dure vingt-quatre heures et plus, au lieu que celle de la caféine s'éteint déjà après six-huit heures.

Si la théobromine est supérieure comme diurétique à la digitale et à ses dérivés, au strophantus et à la strophantine, elle n'a aucune parité fonctionnelle non plus dans sa façon d'agir avec ces substances, que G. Sée appelle des diurétiques *à haute pression* et à action médiocre et insuffisante, au moins en ce qui concerne le strophantus. Elle a, eu égard au lait et à la lactose, ce qu'il appelle une action *personnelle* et indépendante de l'ingestion des liquides.

La théobromine, en effet, agit par action élective sur l'épithélium rénal (Schrœder, G. Sée, etc.).

Quel que soit le point de vue auquel on se place, on constate donc que la théobromine est supérieure comme diurétique à tous ses congénères, sans avoir aucun de leurs inconvénients.

Sur le *tube digestif*, la théobromine exerce rarement une action perturbatrice, et si elle a provoqué des nausées ou des vomissements, il suffit de fractionner les doses pour voir disparaître tous ces inconvénients.

Sur le *système nerveux*, la théobromine ne manifeste jamais d'action, d'aucune façon, ni excitation, ni insomnie, ni agitation, ni somnolence, quelle que soit la dose qui a été prescrite.

Sur la *respiration*, l'action de la théobromine est nulle directement, elle ne l'influence en rien au début. Mais indirectement, elle a sur elle une action très favorable à partir du moment où apparaît l'augmentation de la diurèse.

« A partir du moment où l'anasarque diminue, où le volume de l'abdomen, moins gonflé de liquide ascitique, vient à tomber, j'ai remarqué, dit G. Sée, que la respiration ne tarde pas à s'établir dans des conditions meilleures. Lorsqu'il existe des râles bronchiques de congestion ou de catarrhe, ou d'œdème pulmonaire, la dyspnée cesse en même temps que ces phénomènes, que ces lésions, et tout rentre dans l'ordre. »

Sur le *cœur*, la *circulation* et les *vaisseaux*, *la théobromine est absolument sans action.*

Mais c'est ici qu'il s'agit de bien s'entendre; presque toutes les observations relevées de bonne foi et rigoureusement, alors qu'on employait la théobromine sous le nom de *diurétine*, signalent divers troubles, différentes modifications de ce côté : maux de tête, irrégularité du pouls, accélération considérable des pulsations, cyanose, soif, diarrhées profuses, phénomènes qui parfois vont jusqu'à faire cesser le traitement.

Avec la théobromine pure, rien de semblable.

La cause de cette différence d'action réside dans ce fait que le produit désigné sous le non de *diurétine* est non *pas une combinaison* mais un mélange de proportion variable de salicylate de soude et de théobromine, *dissous dans de la soude caustique* (Voy. Diurétine et Salicylate double de soude et de théobromine).

La soude caustique y entre dans la proportion de 4 p. 100, ce qui n'est pas en faveur de la diurétine, production allemande dont on fera bien de se méfier dans la pratique.

« Dès l'instant qu'il y a une *asystolie*, un *trouble* profond de *compensation*, une *hydropisie générale*, avec *ascite*, *œdeme pulmonaire*, dit G. Sée, dès l'instant que les médicaments à pression (digitalique ou strophantique), que les diurétiques excito-rénaux directs (caféine, lactose), ont échoué, *il faut recourir sans délai à la théobromine*. Il n'existe même dans les maladies du cœur, ni dans les accidents hémorragiques ou inflammatoires qui les accompagnent aucune contre-indication, ce qui n'existe pas pour la digitaline. En cinq ou six jours, on a tiré les malades du péril extrême, sauf ensuite à conjurer les dangers préexistants ou consécutifs qui cessent naturellement d'être urgents. »

Hallopeau a confirmé les bons effets de la théobromine dans le cas d'œdème généralisé à la médication diurétique (*Soc. de thér.*, 22 nov. 1893).

Selon Schmiedeberg, la théobromine, n'ayant pas l'action tétanisante de la caféine sur les nerfs vaso-moteurs, équivaut, pour ainsi dire, à de la caféine, plus de l'hydrate de chloral ou de la paraldéhyde, ces deux derniers ayant dans cette association le rôle d'annuler l'action de la caféine sur le système nerveux vaso-constricteur.

En résumé, la théobromine est un diurétique fidèle, son indication s'impose dans toutes les *hydropisies cardiaques* et *péritonéales*, dans l'*ascite*, la *cirrhose*, l'*anasarque*, les *œdèmes pulmonaires* (Voy. G. Sée, *Acad. de médecine*, 1er août 1893).

On la prescrira en cachets de 0 gr. 50, jusqu'à 2-3 grammes par jour pendant trois jours, puis on suspendra le traitement pendant quatre jours, pour y revenir à nouveau pendant trois jours, à seule fin de maintenir et de consolider l'effet obtenu.

« Avec le repos horizontal et 3 grammes de théobromine le premier jour, 4 grammes le second, 5 grammes le troisième, on provoque une diurèse efficace, suivie de la disparition de l'œdème, même généralisé, ainsi que de l'ascite qu'on est ainsi dispensé de ponctionner » (G. Sée).

Pour les autres causes d'hydropisie, les résultats sont moins absolument constants, quoique souvent encore très bons, pourvu que le rein soit en état de fonctionner.

La seule façon rationnelle d'administrer la théobromine, en raison de sa faible solubilité, est la forme solide : en cachets de 0 gr. 50, donnés en quantité suffisante pour arriver aux doses indiquées par G. Sée.

Thermodine. — Cette substance préparée par Merck, de Darmstadt, et introduite en thérapeutique par von Mœhring (*Therap. Monatsh.*, décembre 1893) est la *paraéthoxyphénylacétyluréthane* ou encore l'éther éthylique de l'acide *acétyléthoxyphénylcarbaminique*.

$$C^6H^4 \begin{cases} OC^2H^5 \\ Az \begin{cases} CO\,CH^3 \\ COOC^2H^5 \end{cases} \end{cases}$$

Cette substance forme des cristaux aiguillés blancs, répandant, quand on les triture, une odeur aromatique spéciale et d'une saveur amère assez persistante.

Elle est fort peu soluble dans l'eau froide (1/2,600), un peu plus dans l'eau chaude (1/450), assez soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, le sulfure de carbone, le xylol, le chloroforme, l'acide sulfurique, l'acide nitrique, insoluble dans l'acide chlorhydrique, même chaud, dans l'acide acétique et l'acide lactique froid.

En solution sulfurique elle donne, comme la phénacétine avec l'acide nitrique, une coloration rouge brun intense, fugace et passant à l'orange; avec l'acide chromique, coloration verte, fugace. — Avec l'acide chlorhydrique et l'acide chromique, elle donne une coloration jaune passant au vert. Avec une lessive de potasse et de permanganate de potasse, coloration vert foncé.

Elle fond à 86-88°, et donne alors un liquide huileux, dense, incolore, qui émet ensuite des vapeurs, mélange d'aldéhyde, d'acide acétique, et rappelant l'odeur du fenouil. Elle laisse ensuite un résidu goudronneux. Sur la lame de platine, elle brûle avec une flamme fuligineuse, sans laisser de résidu.

Son action physiologique est peu rapide par suite de l'élimination lente de son principe actif, produit de dédoublement de l'amidophénol.

C'est, d'après von Mœhring, un antithermique sûr. Administrée 2 ou 3 fois par jour à la dose de 50 à 70 centigrammes chez l'adulte, et de 20 à 30 centigrammes chez l'enfant, elle amène un abaissement persistant et graduel de la température pouvant aller à 2° et 2°5, sans provoquer ni cyanose ni symptômes de collapsus.

L'ascension de la température après la cessation de l'effet antipyrétique se produit lentement et n'est pas, entièrement du moins, accompagnée de frissons.

Le professeur Schmitt, de Nancy, a institué avec un de ses élèves, Bonneville, des recherches de contrôle sur ce nouveau composé.

Les expériences sur la grenouille n'amènent aucune donnée positive. Chez les lapins des doses de 3 grammes par kilogramme n'ont produit aucun effet fâcheux (voie stomacale).

Schmitt absorba 1-2 grammes, puis 3 grammes sans remarquer autre chose qu'un léger abaissement de la température.

L'urine présente, à partir de la quatrième heure de l'ingestion de la thermodine, la réaction de l'iodophénol caractéristique. Quand la dose est très forte on retrouve aussi un peu de thermodine non décomposée.

On peut conclure qu'absorbée à la faveur de l'acide lactique de l'estomac, elle se décompose peu à peu et lentement dans l'économie en amidophénol (ou en un dérivé très simple et facilement dissociable de l'amidophénol) qui s'élimine par les urines (probablement aussi par les sueurs, la salive?), une faible partie pouvant, quand la dose a été très forte, être éliminée en nature.

Cette transformation explique l'action antithermique de la thermodine.

Schmitt a fait prendre la thermodine à 29 malades, ainsi répartis : 5 atteints de fièvre typhoïde; 9, d'influenza; 11, de tuberculose; 2, de rhumatisme articulaire; 2, de pneumonie, et il a recueilli 57 tracés, la température étant prise toutes les heures ou toutes les demi-heures. Le médicament était administré en cachets, presque toujours dans la matinée, et la dose quotidienne donnée en une seule fois. Or, dans tous les cas, à condition que cette dose ait atteint 40 centigrammes, on a constaté un effet antithermique manifeste.

L'action de la thermodine se fait sentir en général une heure déjà après l'administration; dans un cas même l'abaissement thermique a commencé après trente minutes. 3 fois cependant la température s'est élevée dans la première heure de 0°2 environ. A partir du moment où la température commence à s'abaisser, la chute se fait lentement; exceptionnellement (2 fois sur 52 cas) le minimum thermique a été atteint deux heures après l'ingestion; le plus souvent la rémission se continue d'une façon constante et régulière jusqu'à la troisième ou quatrième heure; la température reste peu de temps à son minimum et la réascension se fait encore d'une façon lente, régulière, progressive, n'arrivant à son degré initial, quand elle le reprend, que sept, huit ou neuf heures après l'administration du médicament.

Le degré de la rémission varie en général suivant la dose. Les doses de 30 centigrammes, indiquées par von Mœhring comme minima mais suffisantes, en particulier dans la fièvre des tuberculeux, n'ont donné dans 5 cas que des résultats tout à fait insignifiants. 3 tuberculeux n'ont pas été influencés par cette dose.

Avec 40 centigrammes donnés 8 fois (4 cas de grippe et 4 de tuberculose), l'action a été constante, mais relativement faible, avec un abaissement moyen de 0° 6 1/2.

50 centigrammes donnés 8 fois (1 cas de pneumonie, 2 de grippe, 2 de tuberculose, 1 de rhumatisme, 2 de fièvre typhoïde), ont produit un abaissement plus marqué, soit une moyenne de 0° 9 1/3.

Avec 70 centigrammes donnés 15 fois (9 cas de tuberculose, 1 de pneumonie, 4 de grippe, 1 de fièvre typhoïde), la différence n'a pas été très sensible avec ce que donnait la dose précédente, ou une moyenne de 0° 9 1/2.

Enfin 21 fois, des doses de 1 gramme (6 cas de tuberculose, 8 d'influenza, 5 de fièvre continue, 1 de pneumonie, 1 de rhumatisme) ont donné une moyenne de 1° 4.

Si donc à partir de la dose de 40 centigrammes, l'action a été constante, nous sommes loin des résultats de von Mœhring, qui, avec 30 centigrammes, obtient un abaissement suffisant chez les tuberculeux et avec 50 centigrammes note des rémissions habituelles de 2° à 2° 5. La fièvre du tuberculeux est celle qui semble (autant qu'on en peut juger par des recherches encore trop peu nombreuses) le plus fortement influencée et avec les moindres doses, puis viendrait la fièvre typhoïde, la fièvre pneumonique restant celle qui cède le moins sous l'action du médicament.

Le temps que met la température à atteindre son minimum est très variable suivant les cas.

Le minimum thermique est obtenu le plus souvent au bout de quatre heures, et d'une façon générale entre trois et cinq heures, après le début de la rémission; 5 fois seulement, il a eu lieu avant la troisième heure, 6 fois après la cinquième.

La durée de la température minima est d'ailleurs très courte, très rarement le thermomètre a marqué pendant deux heures consécutives, 1 fois pendant trois heures, le même degré minimum.

Quant à la durée de l'effet antithermique, en désignant par là le temps qui s'écoule depuis le début de la rémission jusqu'au moment où la température est revenue au degré initial, elle a été de :

3 heures	1 fois
4 —	6 —
5 —	6 —
6 —	9 —
7 —	5 —
8 —	4 —
9 —	3 —
Plus de 9 heures	20 —

Dans ces 20 derniers cas, la température vespérale (6 heures du soir), a été inférieure de 0° 2 à 1°, à celle du matin (9 heures). Pour les 34 autres, 9 fois la température du soir a été la même que celle du matin, 25 fois elle lui a été supérieure. Notons encore ce fait que chez 4 malades (tuberculeux), qui avaient pris 70 centigrammes de thermodine trois jours de suite, la courbe thermique a pris, après la cessation du médicament, le type inverse, la température vespérale a continué à rester de quelques dixièmes inférieure à celle du matin. Ce changement de type a d'ailleurs été noté avec d'autres antithermiques du même groupe.

Le tracé du pouls suit en général d'une façon assez régulière la marche de la température; le nombre des pulsations diminuant et augmentant avec elle. Cependant, dans la plupart des tracés, c'est la température qui a été influencée la première, la diminution du nombre des battements n'a été sensible qu'une heure environ après le début de la rémission thermique; par contre, le pouls redevient plus fréquent au moment où la température commence à remonter. Dans quelques cas aussi, le pouls n'a pas subi de modifications, malgré un abaissement de température de 1° et même de 1° 1/2.

Restent à étudier les accidents consécutifs à l'emploi de la thermodine. Ces accidents se réduisent d'ailleurs à fort peu de chose. Pas plus que les sujets sains, les malades n'ont jamais accusé ni malaises gastriques, ni vomissements, ni cyanose, ni collapsus. Par contre, on a observé par 15 fois des sueurs et 7 fois des frissons.

Les sueurs se sont montrées dans 9 cas, trente ou quarante minutes après l'ingestion de la thermodine, 3 fois après une heure, 1 fois après deux heures et 2 fois entre la quatrième et la cinquième heure. Une seule fois, elles ont duré deux heures, une fois une demi-heure, dans tous les autres cas de quinze à vingt minutes seulement; jamais elles n'ont été très abondantes. Quant aux frissons, ils n'ont été bien nets que dans 2 cas; dans les 5 autres, les malades ont plutôt accusé une sensation désagréable de froid sans l'appareil complet du frisson; le phénomène a du reste coïncidé toujours avec la période de réascension thermique.

Chez 2 rhumatisants, chez des tuberculeux souffrant de points douloureux, dans 1 cas de névralgie sciatique et 1 cas de migraine, des doses de 70 centigrammes et 1 gramme n'ont montré aucune action analgésique appréciable; une seconde dose de 1 gramme, prise par le migraineux quatre heures après la première, n'a pas amené de meilleur résultat; or, chez lui, la phénacétine

à cette dose enlève toujours la douleur hémi-cranienne.

Comme conclusion de ces recherches, Schmitt constate que la thermodine est un antithermique sans danger, à action constante, mais peu considérable, lente à se produire, mais assez prolongée. C'est un succédané de la phénacétine, mais qui ne présente pas sur elle de grands avantages.

THIALDINE. — La Thialdine, $C^6H^{13}AzS^2$, découverte par Wœhler et Liebig, s'obtient en traitant par un courant lent d'acide sulfhydrique une solution d'une partie d'aldéhydate d'ammoniaque dans 12 à 16 parties d'eau, additionnée de 10 à 15 gouttes d'ammoniaque par 30 grammes de solution. Le mélange devient laiteux, laisse déposer des cristaux ressemblant au camphre. Les cristaux lavés à l'eau froide sont purifiés par cristallisation dans l'éther additionné d'un tiers de son poids d'alcool.

La thialdine se présente sous forme de grandes tables rhombes, diaphanes, très réfringentes, incolores, brillantes, d'une densité de 1.101. Leur odeur est aromatique et désagréable. Ces cristaux fondent à 43°. A la température ordinaire ils se volatilisent sans résidu et distillent avec la vapeur d'eau sans se décomposer.

La thialdine, très peu soluble dans l'eau, se dissout très bien dans l'alcool, l'éther, les acides.

D'après Guareschi et Eriksson, sa formule de constitution serait représentée par

```
CH³. CH. AzH. CH. CH³
      |
      S   CH   S
          |
          CH³
```

ce qui la rapprocherait de la carbothialdine.

Action physiologique. — Deux corps ayant des affinités chimiques très grandes, pouvaient *a priori* être considérés comme jouissant de propriétés physiologiques sinon identiques, tout au moins très voisines. La thialdine, au point de vue chimique, se rapproche énormément de la carbothialdine (Voy. ce mot); mais, au point de vue physiologique, un abîme les sépare. Tandis que nous trouvons dans la carbothialdine un tétanisant énergique n'entravant pas la régularité de fonctionnement du cœur, dans la thialdine nous avons un paralysant général qui amène des troubles profonds dans la fonction de cet organe. Les expériences de Lusini (*An. di chim.*, série V, vol. XI, 1890) ont mis ces faits en lumière.

La thialdine manifeste son activité aussi bien chez le lapin que chez la grenouille; mais le premier animal est beaucoup moins sensible que l'autre. C'est là, cependant, encore une différence avec la carbothialdine qui reste complètement inactive chez le lapin.

La thialdine est très toxique pour la grenouille, beaucoup moins pour le lapin. Il suffit d'une dose de 21 milligrammes pour entraîner la mort d'un poids de 100 grammes de grenouille.

Chez cet animal, l'administration de la thialdine est suivie d'un sommeil profond s'accompagnant de la perte de la sensibilité générale et réflexe. Il y a hypoexcitabilité des nerfs moteurs. Quant à l'excitabilité musculaire directe, elle reste intacte.

Chez le lapin, l'anesthésie produite est moins intense. Elle est de moindre durée et elle est de temps en temps interrompue par des phénomènes d'excitation légère.

La thialdine exerce une action constante *sur le cœur*. Elle provoque toujours le ralentissement des battements cardiaques qui, toutefois, conservent leur régularité; seulement, à dose très élevée et immédiatement avant la mort de l'animal, les pulsations deviennent incomplètes et irrégulières. Lorsque cette substance est administrée à petite dose, le ralentissement des battements cardiaques n'est que passager.

Si l'on isole un cœur de grenouille et qu'on y injecte une faible dose de thialdine, on voit le nombre des battements diminuer; tout d'abord les diastoles sont abrégées, puis elles deviennent plus rapides, irrégulières, ataxiques et enfin le cœur s'arrête en *systole*.

A dose élevée, il se produit un ralentissement des battements cardiaques et des diastoles, puis le cœur tombe dans un état convulsif et finalement s'arrête en diastole.

Ces faits, qui sont à rapprocher des expériences de Mazzetti sur la carbothialdine, confirment bien la différence qui sépare les deux corps au point de vue physiologique.

La thialdine n'a pas encore reçu d'application thérapeutique.

THILANINE. — Le soufre présente des propriétés utiles dans le traitement des affections de la peau; aussi a-t-il subi un grand nombre de préparations, entre autres celles dans lesquelles on a cherché à l'unir à une substance chimique ne nuisant en rien aux propriétés du soufre, mais atténuant ses inconvénients, comme dans l'huile de lin sulfurée.

Seibels a donné le nom de *Thilanine* à la préparation qu'il a obtenue en faisant agir le soufre sur la lanoline. Il s'y trouverait en combinaison avec la cholestérine ou les acides gras, dans la proportion de 3 p. 100.

C'est une sorte de pommade ayant la consistance de la lanoline, de couleur brun jaunâtre. L'odeur caractéristique ne décèle pas la présence du soufre.

Cette préparation jouirait de la propriété de n'être pas irritante pour la peau.

Thérapeutique. — La thilanine a été vantée par E. Saalfeld pour le traitement d'un grand nombre de maladies de la peau. Les premiers essais ont été faits avec la thilanine ordinaire, les seconds avec la thilanine souple préparée par l'usine Jaffé et Darmstaeter. Dans sa dernière publication (*Ther. Monatsh.*, janvier 1893), l'auteur constate que la thilanine souple ne le cède en rien, comme efficacité, à l'autre produit qu'il avait primitivement employé (*Ther. Monatsh.*, novembre 1891).

Dans l'*eczéma* aigu, subaigu ou chronique, humide, vésiculeux, papuleux et croûteux, Saalfeld a enregistré d'excellents résultats.

De même, dans le traitement du *zona* et du *sycosis non parasitaire*.

Les *dermatites artificielles* dues à l'application de topiques caustiques, tels que la teinture d'iode, le sublimé, le pyrogallol, sont aussi favorablement influencées.

Une des propriétés de la thilanine, c'est d'apporter un soulagement considérable aux démangeaisons.

La thilanine ordinaire avait dû être rejetée tout d'abord dans plusieurs affections cutanées, celles du cuir chevelu, par exemple, à cause de sa raideur. Avec la thilanine souple, Saalfeld put traiter, et avec succès, l'impétigo contagieux du cuir chevelu, ainsi que celui du cou et de la face, surtout chez les enfants.

Ce qui est intéressant, c'est l'action de cette substance sur l'*ichtyose*. Chez 3 malades atteints de cette affec-

tion, il y eut une amélioration très notable, et, sans parler de guérison, le résultat fut de beaucoup supérieur à celui obtenu avec les différents autres agents.

Fox (*New-York Dermat. Soc.*, 1892) a employé la thilanine de la même manière que Saalfeld, et il ne lui reconnaît de valeur que dans le *lupus érythémateux*, où elle lui a semblé être un médicament efficace.

La thilanine amènerait une guérison rapide dans les maladies que nous avons mentionnées (Saalfeld).

Grâce à l'absence complète de toute irritation sur la surface cutanée, cette substance pourrait être employée utilement dans tous les cas où tous les autres médicaments actifs sont contre-indiqués, et, par exemple, dans ces affections où, redoutant de provoquer de l'irritation, on en arrive à se servir de produits et de solutions tellement faibles, qu'ils ne peuvent plus exercer aucune action.

La thilanine renfermant 3 p. 100 de soufre, on aurait pu croire que c'était à ce seul élément qu'elle était redevable de son efficacité. Or, Saalfeld s'est assuré parallèlement qu'un onguent soufré simple, à 3 p. 100, n'exerce pas l'influence bienfaisante de cette substance, mais encore entraîne des phénomènes d'irritation très désagréables.

THIOFORME. — Le Thioforme est un dithiosalicylate de bismuth basique analogue au dithiosalicylate de soude ou dithion.

C'est une poudre brun jaunâtre, très légère, inodore, insipide, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther.

D'après Hoffmann (*Pharm. Centr.*, 1893,410) ce composé serait fort utile dans le traitement des plaies, des ulcères et remplacerait avantageusement l'iodoforme. Il présente sur lui l'avantage de ne pas être toxique, car l'auteur a pu donner donner jusqu'à 10 grammes à des chiens et 100 grammes à des chevaux sans provoquer aucun phénomène fâcheux.

N'étant pas toxique, on peut l'introduire en grande quantité dans les cavités où il agit comme dessiccatif désodorant et analgésique.

Son action antiseptique est due probablement à la solution concentrée de dithion qui se forme dans les sécrétions des plaies immédiatement après leur pulvérisation avec le thioforme; en effet, d'après *Hueppe*, la solution de dithion (à 20 p. 100) tue en quarante-cinq minutes les spores de la bactéridie charbonneuse. Mais son pouvoir antiseptique est en majeure partie attribuable à ce qu'il dessèche rapidement la plaie et, en la recouvrant d'une couche imperméable, la met à l'abri de toute invasion des micro-organismes pathogènes du dehors.

Le thioforme, tout en n'étant pas un succédané proprement dit de l'iodoforme (il ne peut pas remplacer ce dernier pour le traitement des plaies tuberculeuses), doit plutôt être rapproché, par son action, du dermatol. En effet, appliqué sur les plaies fraîches, il les dessèche rapidement et active leur cicatrisation. De ce qu'il fait cicatriser en peu de temps même des plaies très étendues, le thioforme est surtout indiqué dans le traitement des brûlures. Quand on a affaire à des plaies étendues par brûlures, il agit avec une rapidité et une certitude qu'on ne rencontre chez aucun autre des remèdes proposés pour le pansement de ces plaies.

Le pansement thioformé sera changé tous les trois jours. Ce qu'il importe surtout de faire remarquer, c'est sa non-toxicité absolue, ce qui permet de l'appliquer sur des surfaces cruentes à dose assez élevée, jusqu'à 10 grammes à la fois.

Les mêmes résultats ont été obtenus par J.-J. Schmidt (communication à la Société médicale de Francfort-sur-le-Mein, *Ther. Monatsh.*, avril 1894, p. 164-166) dans le traitement des ulcères de jambe invétérés et très étendus : sous le pansement thioformé se réparent en quelques semaines des ulcères restés rebelles pendant des années entières à toutes les médications employées. Les granulations poussent avec activité et la cicatrisation des ulcères, de la périphérie vers le centre, ne tarde pas à s'accomplir avec rapidité.

Le thioforme étant un sel de bismuth, l'auteur s'en est servi avec succès dans un cas de rectite chronique chez une femme de 50 ans. Il l'administra à l'intérieur à la dose de 30 centigrammes 3 fois par jour pendant quatorze jours consécutifs.

Dans le troisième jour le tympanisme avait diminué et les selles étaient régularisées.

Le seul inconvénient est l'apparition d'éructations après l'administration du médicament.

C'est en résumé un médicament non toxique d'un prix relativement peu élevé, ne provoquant jamais de phénomènes secondaires fâcheux ou désagréables.

Il est surtout indiqué dans le pansement des plaies étendues consécutives aux brûlures, aux ulcérations de toute nature et, sous son influence, la cicatrisation marche avec rapidité.

THIOL. — Jacobsein a proposé pour remplacer l'ichtyol un composé auquel il donne le nom de *Thiol* et qu'il obtient en chauffant à 215° le produit de la distillation de la tourbe avec 12-15 p. 100 de soufre. En traitant ce produit par l'acide sulfurique, on obtient un acide sulfonique qui, après purification, est neutralisé par l'ammoniaque. Il se forme du *sulfonate d'ammonium* ou *thiol*.

Le sel de soude est analogue au sel ammoniacal et renferme 12.1 p. 100 de soufre.

Ces composés sont solubles dans l'eau, dans un mélange d'alcool et d'éther, mais insolubles dans chacun de ces deux dissolvants pris séparément.

Le thiol se trouve dans le commerce sous deux formes : l'une solide, c'est une poudre brun foncé avec une faible odeur de bitume, l'autre est liquide, de consistance sirupeuse, de couleur foncée.

Ce composé a été proposé comme produit de substitution plus purifié de l'ichtyol auquel, d'après Reeps, il correspondrait tant au point de vue chimique qu'au point de vue physiologique et thérapeutique, ce qui a été vu, du reste, par Lango, à la suite de nombreuses expériences.

D'après Reeps et Buzzi, le thiol aurait, comme l'ichtyol, la propriété de contracter les vaisseaux, de soustraire l'eau aux tissus, d'augmenter la partie cornée de la peau, tout en exerçant une action légèrement antiseptique.

Bidder, qui l'a expérimenté dans une centaine de cas d'affections externes diverses, lui reconnaît une légère propriété antiseptique *sui generis*. Le thiol agirait en soustrayant l'oxygène aux tissus sur lesquels il est appliqué et en les rendant ainsi moins propres à la vie de certains micro-organismes pathogènes.

D'après Bidder, c'est surtout dans les affections aiguës ou subaiguës de la peau, qu'elles soient de nature nerveuse, infectieuse ou traumatique, que le thiol réussirait

le mieux. Dans les affections chroniques, il n'en est pas de même, excepté dans deux affections, le rhumatisme polyarticulaire chronique et l'acné rosacée.

Le thiol serait recommandé surtout dans la forme eczémateuse aiguë ou subaiguë de la face, et présenterait cet avantage qu'étant soluble dans l'eau on enlève facilement le matin les traces de l'application faite le soir.

Il rendrait également des services dans la lymphangite aiguë, dans certaines formes de phlegmons superficiels, et dans les plaies torpides.

Il serait aussi utile que l'ichtyol dans la plupart des affections où l'on emploie celui-ci. Toutefois l'ichtyol a fait ses preuves et le thiol a encore à faire les siennes.

Pour l'usage externe, on emploiera la solution à 50 p. 100 dans l'eau ou la glycérine. On fait avec cette solution des badigeonnages 1 ou 2 fois par jour.

La solution aqueuse à 10 p. 100 est employée en compresses. Pour l'usage interne la dose est de 50 centigrammes à 2 grammes par jour, soit en solution, soit en pilules (Bidder).

THIOLINIQUE (ACIDE). — Ce composé, qui est une combinaison sulfurée se rapprochant du thiol, de l'ichtyol, de la thilanine, est préparé par Kobbe, de Leipzig, en chauffant à 230° 6 parties d'huile de lin et 1 partie de soufre. On traite ensuite par un poids double d'acide sulfurique concentré, et on chauffe jusqu'à dissolution après dégagement d'acide sulfureux.

Le produit est alors versé dans l'eau et débarrassé des acides sulfurique et sulfureux par le lavage.

L'acide thiolinique ainsi obtenu se présente sous forme d'une masse granulée, vert foncé, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Son odeur rappelle celle de l'essence de moutarde. Sous l'influence de la chaleur il prend la consistance d'extrait. Il contient 14 p. 100 de soufre.

Il forme des combinaisons salines, qui pour la plupart sont inodores ou d'odeur légèrement bitumineuse.

Le sel de soude est celui qui présente le plus d'intérêt car ses propriétés thérapeutiques paraissent se rapprocher des composés sulfurés que nous avons indiqués (*Pharm. Zeitung*).

THIOPHÈNE. — Le thiophène, C^4H^4S, fut découvert par Victor Meyer, en 1884, dans la benzine du goudron de charbon fossile, où il est contenu dans la proportion de 0.5 p. 100.

Meyer l'obtient en agitant le benzène ordinaire du coaltar avec 1 p. 100 d'acide sulfurique concentré, jusqu'à ce que le benzène ne donne plus la coloration bleue avec l'isatine. Tous les thiophènes et quelques benzènes ont été convertis en acides sulfoniques.

Du mélange des acides on obtient le thiophène et le benzène en saturant la solution aqueuse par le carbonate de plomb, et distillant le sel de plomb desséché avec le chlorure d'ammonium, ou plus simplement en distillant les acides sulfoniques avec la vapeur.

Le produit, qui contient environ 80 p. 100 de thiophène, est agité avec l'acide sulfurique concentré et traité comme ci-dessus jusqu'à ce qu'on ait obtenu le thiophène pur. En faisant la synthèse de ce nouveau corps Meyer et Sandmayer, ont vu qu'il était produit en petite quantité en faisant passer l'éthylène, C^2H^4, ou l'acétylène, C^2H^2, dans le soufre bouillant, ou en faisant passer l'éthylène ou le gaz d'éclairage sur les pyrites chauffées.

En 1884, Erdmann et Volhardt obtinrent le thiophène synthétique en distillant l'anhydride succinique avec le pentasulfure de phosphore, et aussi en distillant le succinate de sodium avec le trisulfure de phosphore, méthode qui leur donne près de 50 p. 100 du rendement théorique.

On l'obtient ensuite de différentes façons, par exemple en faisant passer le sulfure d'éthyle dans un tube scellé chauffé au rouge (Kekulé).

$$(C^2H^5)^2S = H^2 + C^4H^4S.$$

Le thiophène est un liquide incolore, inodore, limpide, très mobile, bouillant à 84°, insoluble dans l'eau; son odeur est faible; sa densité = 1.062.

Il présente la propriété caractéristique de former de belles matières colorantes avec les acétones doubles, et des aldéhydes quand on ajoute de l'acide sulfurique.

Comme la benzine, le thiophène, fournit un grand nombre de produits de substitution pour lesquels l'un d'eux, le *diiodothiophène*, $C^4H^2I^2S$, a été proposé comme succédané de l'iodoforme.

On l'obtient en ajoutant à du thiophène brut la quantitée calculée d'iode, puis de l'oxyde jaune de mercure jusqu'à ce que tout l'iode ait disparu. On sépare l'iodure mercurique par filtration.

$$C^4H^4S + 2\,I^2 = C^4H^2I^2S + 2\,HI.$$

L'acide iodhydrique se combine avec l'oxyde de mercure.

$$2\,HI + HgO = HgI + H^2O$$

On retire le diiodothiophène du produit de la réaction par des lavages à l'éther.

Il forme des cristaux blancs, fusibles à 40°5, possédant une odeur aromatique non désagréable. Insoluble dans l'eau, il est facilement soluble dans l'éther, l'alcool chaud, le chloroforme, peu soluble dans l'alcool froid.

ACIDE THIOPHÈNE α, SULFONATE DE SOUDE. — L'acide thiophène α sulfonique s'obtient en traitant le thiophène par l'acide sulfurique concentré.

$$C^4H^4S + H^2OSO^3 = H^2O + \begin{matrix} CH.\ CSO^3H \\ CH \quad CH \end{matrix} \Big> S.$$

Le sel de sodium, $C^4H^3S.\ SO^3Na + H^2O$, se prépare par double décomposition au moyen du sel de plomb. Il renferme 33 p. 100 de soufre dont la moitié environ est unie au carbone.

PHÉNYLTHIOPHÈNE, $C^6HS.\ C^4H^3S^5$. — Adolphe Renaud (*Acad. des sc.*, CIX, 699, 1889) prépare ce composé en faisant passer dans un tube de fer chauffé au rouge sombre un mélange de vapeur de toluène et de soufre. On obtient ainsi un produit noirâtre, se concrétant en partie par le refroidissement, et des gaz formés d'un mélange d'hydrogène sulfuré et de vapeur de $C\,S^2$. Le produit, soumis à la distillation, abandonne un peu de sulfure de carbone et de toluène, puis la température s'élève rapidement et on recueille alors un produit jaune se solidifiant par le refroidissement. A la fin la masse se boursoufle et laisse un résidu de coke poreux.

Le produit solide ainsi obtenu abandonne à l'alcool bouillant le phénylthiophène qu'on purifie par des cristallisations répétées.

Ce composé se présente sous forme de paillettes blan-

ches, brillantes, d'aspect gras, fusibles à 170°, se sublimant facilement, et bouillant vers 330°. Il est peu soluble dans l'alcool froid, plus soluble dans l'alcool bouillant, très soluble dans la benzine, l'essence de pétrole, le chloroforme, moins soluble dans l'éther. Avec l'isatine et l'acide sulfurique il donne une coloration bleue et avec la phénanthrèine-quinone et l'acide sulfurique une coloration verte.

On fait avec le diiodothiophène une gaze qui peut remplacer la gaze iodoformée. Pour cela on trempe la gaze dans le mélange suivant :

Diiodothiophène		50
Alcool	} àà	500
Ether	}	
Glycérine		10

On recommande d'ajouter à ce mélange 2 à 3 grammes d'une solution alcoolique saturée de safranine pour aider à répartir également le mélange sur la gaze.

Emploi thérapeutique. — Spiegler a employé les deux combinaisons de ce corps, le thiophènesulfate de soude et le biiodure de thiophène (*Therap. Monatsh.*, février 1892).

Dans le traitement du prurigo le *thiophènesulfate de soude* lui a donné de bons résultats. Il s'est servi d'une pommade à 5 et d'une autre à 10 p. 100. Il traita 30 malades de cette façon et il vit la guérison survenir rapidement. Au bout de huit à dix jours, dans tous les cas, la démangeaison disparut. En même temps la peau redevint lisse et reprit ses caractères normaux. L'amélioration se produisit plus rapidement sous l'influence de la pommade à 10 p. 100 que sous celle de l'onguent à 5 p. 100. Spiegler conseille donc de recourir de suite à la préparation la plus active et d'autant plus qu'il considère le thiophènesulfate de soude comme dépourvu de toute toxicité et de toute causticité à l'égard de la peau. D'après l'auteur, ces différents avantages indiqueraient l'emploi de cette substance d'une façon toute spéciale chez les sujets jeunes toujours sensibles aux substances toxiques et chez les malades atteints d'affections des reins, chez lesquels il faut toujours redouter l'accumulation des poisons et l'intoxication par le naphtol et les phénols.

Le *biiodure de thiophène* a été proposé comme succédané de l'iodoforme. Spiegler (*loc. cit.*) s'est assuré que cette substance jouissait de propriétés antiseptiques réelles. Dans ses expériences il a vu que, sous son influence, la pullulation et le développement du staphylocoque étaient considérablement entravés. La gélatine saupoudrée de biiodure de thiophène n'est pas liquéfiée par les staphylocoques même après quinze jours.

Ce produit a donné de bons résultats dans le traitement des plaies, des brûlures. Employé en nature ou sous forme de gaze à 10 p. 100, il diminue rapidement les sécrétions, leur enlève toute odeur. Il provoque sur les plaies suppurantes l'apparition de granulations petites et d'un rouge vif.

Pour le pansement des plaies de diverses natures consécutives même à des interventions chirurgicales, dans celui des phlegmons, des chancres indurés, Hock (*Therap. Monatsh.*, 1892, février) reconnaît une supériorité au biiodure de thiophène sur l'iodoforme. C'est à son avis un désodorant et un dessiccateur plus actif. Il a observé, à la suite de l'application de la poudre sur les plaies, une sensation de brûlure qui peut persister pendant une demi-heure au plus ; avec la gaze ce phénomène ne se produisait pas.

Le biiodure de thiophène ne formant jamais de croûtes en se desséchant, son application ne donne jamais lieu à la rétention des sécrétions. Les granulations se développent moins activement qu'avec l'iodoforme, mais en revanche elles sont plus denses, plus petites et moins exubérantes (Hock).

Ce pouvoir antiseptique, siccatif et cicatrisant dans le traitement des plaies, est confirmé par les observations de Tolopanski (*Ther. Bl.*, 15 janvier 1893). De plus, cet auteur a introduit le biiodure de thiophène dans la thérapeutique ophtalmologique. Pour cet emploi il l'associa au sucre en poudre et en fit des insufflations. Il obtint d'excellents résultats dans le traitement de la conjonctivite blennorrhagique des adultes et des nouveau-nés, de la blennorrhagie du sac lacrymal, des abcès de la cornée (après cautérisation préalable), de la kératite. Dans la conjonctivite catarrhale et dans les inflammations plus profondes, comme dans l'iritis, par exemple, l'emploi du médicament ne serait d'aucune utilité. Après l'insufflation, la douleur produite n'est pas trop intense et n'a qu'une durée de dix minutes en moyenne. L'injection ciliaire et les autres phénomènes d'irritation consécutifs disparaissent ordinairement dans une demi-heure (Topolanski).

Le biiodure de thiophène ne possédant pas d'odeur désagréable et n'entraînant pas de phénomènes secondaires, pourra, dans certains cas, être substitué à l'iodoforme.

THIORÉSORCINE. — Ce corps paraît résulter de l'introduction du soufre, par substitution, dans la molécule résorcinique ; il a été donné comme succédané de l'iodoforme (*Therap. Monatsh.*, 1889, p. 518).

THIOSINAMINE. — La thiosinamine ou allylsulfocarbamide (Dumas et Pelouze)

$$\left.\begin{matrix} CS \\ C^3H^5 \\ H^3 \end{matrix}\right\} Az^2 = C^4H^8SAz^2$$

s'obtient en faisant agir l'ammoniaque sèche ou aqueuse sur l'essence de moutarde. Il se forme une masse cristalline qu'on fait dissoudre dans l'eau et qu'on purifie par le charbon animal.

Elle se présente sous forme de cristaux d'un blanc brillant, inodores, de saveur amère, fusibles à 70°, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante, très solubles dans l'alcool et l'éther.

Par la chaleur, la thiosinamine se décompose. Il reste un résidu charbonneux et il se dégage des vapeurs alcalines, blanches, âcres, renfermant une matière huileuse et de l'acide sulfocyanhydrique.

La solution aqueuse traitée par le chlore et le brome forme un précipité blanc, qu'un excès fait disparaître et reparaître.

Avec le chlore il se fait des acides chlorhydrique et sulfurique, avec le brome des acides bromhydrique, sulfurique et une huile d'un jaune brun qui n'a pas l'odeur de l'essence de moutarde.

L'iode se dissout un peu dans la solution concentrée, la jaunit et produit une huile rouge brun. Par l'ébullition, la liqueur filtrée, qui est acide, dépose une poudre blanche renfermant du soufre et de l'iode.

H. von Hebra a étudié ce composé dans le traitement du lupus. Il l'emploie en solution dans l'alcool ou l'éther ou sous forme d'injection hypodermique (*Congrès international de dermatologie*, Vienne, 1892).

En raison de la nature du véhicule, il se produit une douleur assez vive, qui dure environ une minute; celle-ci est suivie d'une certaine réaction locale.

L'auteur a essayé ce remède dans 5 cas de lupus. Cet agent présente sur le tissu lupeux une réaction locale analogue á celle qu'on observe aprés l'usage de la tuberculine de Koch : tuméfaction, rougeur, inflammation du tissu infiltré. L'auteur, rendu prudent par l'échec relatif de la tuberculine de Koch, ne se prononce pas sur la valeur curative absolue de la thiosinamine; tout ce qu'il affirme, c'est que l'influence des injections sous-cutanées de ce corps est favorable et accélère la guérison.

Les tuméfactions ganglionnaires secondaires au lupus ont bénéficié de l'administration de ce remède.

Dans la syphilis, la thiosinamine n'a pas une action comparable à celle qu'elle montre dans la tuberculose. En somme, ce remède paraît activer considérablement la résorption lymphatique.

Ludwig Hesse met en garde contre l'action de ce composé bien qu'il ne paraisse avoir aucune action toxique, car l'allylsulfocarbamide, le phénylsulfocarbamide, l'acétyle sulfocarbamide produisent, ainsi que l'a démontré Karl Lange, des symptômes d'intoxication lorsqu'on les administre à des lapins ou qu'on les injecte dans la veine jugulaire. Pour lui la thiosinamine doit être employée avec précaution.

THIO-URÉE. — On désigne sous le nom de thio-urée, sulfo-urée ou sulfurée une urée dans laquelle l'oxygène est remplacé par du soufre.

$$CO<^{NH^2}_{NH^2} \qquad CS<^{NH^2}_{NH^2}$$

Urée. Thio-urée.

Il est actuellement reconnu que l'urée pure n'est pas toxique. Felz et Ritter (*Acad. sc.*, 15 avril 1880) ont montré que les phénomènes observés par plusieurs auteurs chez des animaux auxquels on avait administré de l'urée étaient dus à la présence des sels ammoniacaux; ils manquent quand on se sert d'un produit absolument pur. On peut alors introduire dans le sang des doses massives de 5 à 6 grammes par kilogramme d'animal sans amener d'accidents. Pour tuer des lapins, avec une injection intra-veineuse d'urée, Bouchard a dû atteindre les quantités énormes de 70 à 80 grammes pour 1,000 grammes de sang.

L'urée est l'amide de l'acide carbonique. Elle représente du carbonate d'ammoniaque moins 2 molécules d'eau et elle peut fixer de nouveau cette eau pour régénérer du carbonate d'ammoniaque. Ce dernier est trés toxique et amène la mort même avec de faibles doses aprés de violentes convulsions qui peuvent être suivies d'une période de coma. En se transformant en urée, il perd donc sa toxicité; un pareil processus a lieu normalement dans le foie.

La thio-urée existerait en petite quantité dans l'urine normale d'aprés Bretet, Gautrelet; elle contribuerait alors avec la taurine, la cystine, etc., à former ce qu'on appelle le soufre neutre ou non oxydé de l'urine. Cette question toutefois demande de nouvelles recherches.

Paul Bisset, privat docent à l'Université de Genève, a fait des expériences sur des grenouilles, des rats et des cobayes (*Revue médicale de la Suisse romande*, 1893) :

« Les grenouilles vertes ou rousses, après une injection de thio-urée, deviennent faibles, apathiques. Les mouvements volontaires sont d'abord supprimés, la respiration se ralentit puis se suspend. Bientôt la faiblesse augmente; l'animal ne se retourne qu'avec peine si on le renverse. Assez souvent on observe alors quelques convulsions tétaniques; quand on excite l'animal ou quand il cherche à se relever, les jambes postérieures s'étendent brusquement. Cette phase qui peut manquer est toujours de courte durée; l'inertie motrice s'accentue, les réactions réflexes diminuent puis disparaissent et la mort survient avec affaiblissement graduel et arrêt du cœur en diastole.

« Si la dose n'est pas mortelle, l'inertie motrice se dissipe peu à peu; les mouvements sont d'abord faibles, accompagnés de petites secousses ataxiques des muscles. Peu à peu l'animal reprend son aspect normal. Nous n'avons pas constaté de tétanisme dans ces conditions.

« L'inertie motrice observée chez la grenouille est d'origine centrale. Elle atteint d'abord les centres supérieurs, car les mouvements spontanés et la respiration disparaissent les premiers alors que les réflexes subsistent. Souvent même à ce moment il y a une courte phase d'hyperexcitabilité médullaire donnant lieu à l'extension tétanique des membres. Puis l'excitabilité de la moelle diminue à son tour; les réactions réflexes deviennent moins vives et disparaissent. Un courant faradique promené alors sur le rachis, ou mieux une aiguille plongée dans le canal médullaire, ne détermine plus que de faibles secousses dans les membres.

« Les nerfs périphériques restent excitables. Ce n'est guère qu'avec de très hautes doses et après l'arrêt du cœur que leur excitabilité diminue. Les muscles conservent également leur excitabilité normale; dans les derniers stades de l'intoxication on observe parfois une diminution de l'excitabilité avec un peu de tendance à la contracture.

« Si l'on pratique la ligature en masse du tronc de l'animal en ménageant les nerfs isçhiatiques, selon la méthode de Bernard pour l'étude du curare, on vérifie que l'inertie motrice est bien d'origine centrale et ne respecte pas le train postérieur protégé par la ligature.

« Le cœur n'est impressionné chez la grenouille que dans un stade avancé de l'intoxication. Chez un animal complétement inerte, il peut encore conserver son énergie normale. Avec une dose élevée, on voit peu à peu les battements se ralentir tout en restant encore vigoureux, puis ils deviennent plus faibles et l'arrêt a lieu en diastole. Le cœur reste encore quelque temps excitable et présente souvent des reprises momentanées de battements. La diastole n'est pas large comme celle que produirait l'excitation du nerf vague et il n'y a pas de reprise sous l'influence de l'atropine, comme on l'observe dans l'empoisonnement par la muscarine.

« La dose mortelle pour la grenouille verte est d'environ 0 gr. 10 pour 10 grammes d'animal, mais on obtient déjà des effets très appréciables avec une dose moitié plus faible.

« Chez les animaux à sang chaud, cobaye, rat, on voit survenir après l'injection sous-cutanée de thio-urée de la faiblesse avec refroidissement progressif aboutissant au coma et à la mort, sans convulsions.

« Ce n'est généralement qu'un temps assez long après l'injection, même si elle a été faite dans la cavité péritonéale, que l'animal présente des phénomènes morbides appréciables. L'animal devient faible, tremblotant, hérissé; il se ramasse en boule dans un coin de sa cage; sa température baisse peu à peu, les battements du cœur diminuent d'énergie et présentent quelques inter-

mittences et du ralentissement. La sensibilité ne paraît pas atteinte. Le sensorium est conservé; il n'y a pas d'engourdissement comme avec les uréthanes. L'animal peut rester plusieurs heures dans cet état, puis revenir graduellement à la santé si la dose n'est pas trop élevée. Si celle-ci est mortelle, le refroidissement et l'affaiblissement du cœur augmentent; l'animal, plongé dans le collapsus, reste immobile sur le flanc en présentant de temps en temps une légère secousse fibrillaire de l'extrémité des pattes. La respiration devient superficielle, les battements du cœur de moins en moins perceptibles et la mort survient peu à peu sans convulsions.

« L'urine rendue est ambrée, limpide, non albumineuse; elle renferme de la thio-urée inaltérée; si on y ajoute à froid une solution d'acétate de plomb, elle ne noircit pas, mais il se fait un précipité abondant de sulfure si on chauffe avec un peu de soude. Elle noircit également la liqueur de Fehling; la réaction commence à froid et s'accentue en chauffant.

« A l'autopsie, il n'y a pas de diarrhée, ni de sang dans l'intestin dont le réseau vasculaire sous-séreux est légèrement injecté.

« Le sang ne paraît pas altéré. On n'y constate pas la raie de la méthémoglobine, ni de raie imputable à la présence de H^2S.

« La dose toxique pour le cobaye, en injection sous-cutanée, est d'environ 0 gr. 40 pour 100 grammes d'animal.

« La substitution d'un atome d'oxygène par un atome de soufre dans la molécule de l'urée, pour former la thio-urée, confère à la molécule des propriétés toxiques qui se manifestent surtout par la dépression du système nerveux central et l'affaiblissement progressif du cœur.

« Chez la grenouille, l'inertie motrice d'origine centrale peut être précédée d'une courte phase de tétanisme. L'arrêt du cœur a lieu en diastole. Les nerfs périphériques et les muscles restent excitables.

« Chez les mammifères, la mort survient dans le collapsus avec refroidissement graduel, sans convulsions. Pas d'altérations spectroscopiques du sang. »

THIURET. — Le Thiuret, qui a été obtenu par Fromm, en oxydant le phényldithiobiuret,

$$C^8H^9S^2Az + O = H^2O + C^8H^7S^2Az^3$$

est une base faible qui se présente sous forme de cristaux légers, inodores, solubles dans l'alcool, l'éther, insolubles dans l'eau.

Quand on fait agir, même à froid, des alcalis sur le thiuret, il se dégage du soufre et il se forme de petites quantités d'ammoniaque et de phényldithiobiuret.

Il en est de même quand on le met en présence des corps réducteurs et de l'acide chlorhydrique.

Avec ce dernier, il laisse dégager, quand on le chauffe à 165°, du soufre, de l'acide carbonique, de l'ammoniaque, de l'hydrogène sulfuré et une amide de méthéthylamidophénylmercaptan ou base d'Hoffmann.

C'est au soufre qu'il laisse ainsi dégager à l'état naissant que le thiuret doit ses propriétés antiseptiques. Le phényldithiobiuret, dans les mêmes conditions, laisse dégager de l'acide sulfhydrique et non du soufre et ne posséde aucune propriété antibactérienne.

Le thiuret se combine avec les acides pour former des sels.

Les recherches de F. Blum (*Deutsch. med. Woch.*, 1893, nos 8-177-178) ont démontré que des plaques d'agar et de gélatine ensemencées de pseudomembranes diphtériques, de selles typhiques, de crachats pneumoniques, des plaques de gélatine acide d'Uffelmann, souillées par le bacille diphtéritique, la bactéridie charbonneuse, les bacilles pyocyanique, typhique, prodigiosus, le choléra des poules, le staphyloccocus albus, que tous ces témoins saupoudrés de thiuret sont restés complètement stériles.

Ajouté à une solution de glucose à 5 p. 100 contenant de la levure de bière, le thiuret en arrête peu à peu la fermentation, et ce résultat est dû au dégagement de soufre à l'état naissant, produit par l'action de la levure elle-même sur le thiuret.

Ce qui montre bien que c'est au soufre à l'état naissant qu'il faut attribuer l'action du thiuret, c'est qu'en substituant le groupe méthyle à un atome d'hydrogène du groupe benzol, on prive le thiuret de toute action antiseptique et la levure de bière est alors impuissante à en dégager le soufre.

Ces propriétés énergiques indiquent l'emploi du thiuret, mais son insolubilité restreint son emploi.

Blum a cherché parmi les sels de thiuret ceux qui pourraient être le plus facilement employés.

Il a étudié l'iodhydrate, le chlorhydrate, le crésotinate, le borate, le phénylsulfate qui sont solubles.

Il a reconnu que c'est le paraphénylsulfate qui possède le pouvoir antiseptique le plus énergique.

Ce sel se présente sous forme d'une poudre cristalline légère, inodore, jaune, de saveur très amère, soluble dans l'eau, à raison de 3 à 4 p. 1,000, insoluble dans l'alcool, l'éther et l'huile.

Saupoudré sur des plaques d'agar ou de gélatine alcaline et acide infectées des différents microbes cités plus haut, il empêche tout développement microbien.

Sur tube, son pouvoir désinfectant s'étend jusqu'à 1 centimètre de la surface. La fermentation du glucose par la levure est immédiatement arrêtée par l'addition du phénylsulfate de thiuret.

Ces résultats favorables d'expériences *in vitro* ont conduit le Dr Blum à essayer le phénylsulfate de thiuret sur les animaux, comme antiseptique sec.

Appliqué à l'extérieur, le sel ne se montre nullement vénéneux. A l'intérieur, à la dose de 3 grammes, il a donné lieu chez des chiens et des lapins à une diarrhée assez durable, mais sans aucun autre trouble et sans le moindre signe d'intoxication. Introduit dans la cavité abdominale de deux lapins, il n'y a produit aucune inflammation et on en a retrouvé une partie intacte.

Ces expériences autorisaient des recherches chez l'homme. Elles sont actuellement en cours.

THOUARCÉ (France, Maine-et-Loire, arrond. de Saumur). — Cette source *ferrugineuse* et *froide* émerge du grès schisteux anthracifère à la température de 10° C.; son débit est de 36 hectolitres par vingt-quatre heures. Son eau, qui abandonne sur son parcours un dépôt ocracé, renferme les principes élémentaires suivants (analyse 1869) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Résidu	0.007
Carbonate de chaux	0.170
Sexquioxyde de fer	0 020
Carbonate de magnésie	0.057
Chlorure de sodium	0.093
Sulfate de soude	0.024
Manganèse	traces
Matière organique	0.010
	0.381

THYMACÉTINE. — Cette substance, dont la formule de constitution est représentée par

$$CCH^3$$

$$CH^3CO\,Az\,HC \qquad CH$$

$$HC \qquad C - OC^2H^3$$

$$C - CH^2 - CH^2 - CH^3$$

s'obtient de l'éther éthyl-thymol en le convertissant d'abord en composé para-mononitro, corps cristallin, très soluble dans l'alcool et l'éther. On le réduit ensuite par l'étain, le dernier amide est acétylé et la thymacétine est distillée dans le vide, puis purifiée par recristallisation.

Cette substance dérive probablement du thymol par substitution de l'éthyl-éther à l'hydrogène de l'hydroxyle, et d'un groupe amidacétylé à un atome d'hydrogène du noyau. De là la formule de constitution que nous avons donnée.

La thymacétine se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline, fondant à 136°. Elle est très soluble dans l'alcool, fort peu dans l'éther et insoluble dans l'eau. Une dose de 2 grammes n'a pas d'action toxique sur le chien.

Action physiologique. — D'introduction toute récente en thérapeutique, la thymacétine a été étudiée par Jolly (*Berlin. Klin. Wochenschr.*, n° 14, 1892) et par Marandon de Montyel (*Bull. génér. de thér.*, 1893, n° 4).

Les expériences sur les chiens ont montré à Jolly que cette substance ne détermine pas de phénomènes toxiques, même à la dose de 2 grammes.

Il l'administra alors à une trentaine de malades atteints d'affections mentales ou nerveuses, à titre de sédatif. Les doses varièrent entre 20 centigrammes et 1 gramme.

Une partie des malades accusèrent presque immédiatement après l'ingestion du médicament, de la congestion céphalique et, en même temps, on put observer une légère accélération du pouls. Quelques hommes éprouvèrent aussi une sensation de tiraillement et de compression dans l'urètre sans qu'on pût remarquer quelque chose d'anormal dans l'urine. Après absorption de 50 centigrammes, plusieurs sujets furent pris d'une envie invincible de dormir.

Chez 26 malades chez lesquels Jolly a essayé la thymacétine comme soporifique, 16 d'entre eux seulement ressentirent un effet hypnotique. Ces malades étaient ou des paralytiques agités ou des délirants. Ils reçurent le soir 50 centigrammes à 1 gramme de thymacétine, et dans tous les cas ils dormirent moins bien qu'avec 2 grammes de chloral.

Jolly arrive à cette conclusion que les effets de la thymacétine se rapprochent de ceux de la phénacétine, mais qu'il doit y avoir en plus un élément narcotique.

Cette étude a été reprise avec beaucoup de soin par Marandon de Montyel et ses essais ont été faits sur les malades de l'asile de Ville-Évrard.

Les observations ont porté sur 20 aliénés se décomposant en 8 vésaniques, 8 épileptiques et 4 paralytiques généraux. Les doses administrées ont varié entre 25 centigrammes et 1 gr. 75. Les 4 paralytiques généraux, 7 vésaniques et 5 épileptiques ont pris le remède pendant trois jours consécutifs; 1 vésanique et 3 épileptiques durant un seul jour; enfin 1 des 7 vésaniques et 1 des 5 épileptiques l'ont repris durant un jour après un repos très prolongé, si bien qu'avec ses 20 malades, Marandon est arrivé à un total de 54 expérimentations.

On peut dire de suite que les effets obtenus n'ont pas révélé dans la thymacétine un médicament à proprement parler. — On a pu observer certains phénomènes, mais en tout cas, les sensibilités diverses n'ont été nullement influencées et le sommeil n'a pas été amené par l'absorption de cette substance. Il n'a été possible d'observer aucune action sur les vaso-moteurs, sur le centre génital, sur les sécrétions ni sur les intestins.

Sans action sur tous les autres réflexes, la thymacétine a déterminé, dans quelques cas, une dilatation pupillaire double sans trouble de la vision. Ce phénomène qui a débuté durant la première heure, n'a pas persisté plus de trente à quarante minutes.

Certains malades ont accusé une céphalée légère d'une durée de plusieurs heures; d'autres des étourdissements associés à un léger degré d'ivresse.

En un mot les effets sur le système nerveux sont pour ainsi dire négatifs. Du côté de la respiration, de la circulation et de la température, on a pu observer un certain nombre de phénomènes constants.

Signalons tout d'abord un accroissement de la force musculaire mesuré au dynamomètre qui persista pendant deux heures environ.

La température a toujours subi une élévation pouvant atteindre parfois un degré. L'ascension se faisait graduellement, de même que la chute à la normale qui généralement s'effectuait au bout de deux heures.

Pendant le même laps de temps, le nombre des inspirations subissait une augmentation, sans que le rythme respiratoire fût troublé. Enfin la thymacétine a toujours augmenté la tension artérielle et le nombre des pulsations.

Il nous reste à passer en revue l'action exercée par la thymacétine sur les organes digestifs et sur les voies urinaires.

Rappelons que sur l'intestin les effets sont nuls. Quelques malades accusèrent un peu de constipation, mais sans aucune constance. Au contraire l'influence produite sur les voies digestives supérieures est digne d'être notée.

En ce qui concerne la bouche, c'est d'abord une amertume prononcée dont les sujets se plaignent beaucoup. La langue est pâteuse, mais l'haleine n'exhale aucune odeur spéciale.

Arrivée dans l'estomac, cette substance, chez presque tous les sujets, a déterminé durant une heure au plus une vive chaleur épigastrique. Rarement la sensation atteignit l'intensité de la brûlure. Les malades accusaient une soif vive et persistante. D'aucuns eurent des nausées, des vomissements. Presque tous éprouvèrent de l'anorexie et souvent l'embarras gastrique s'établit, survivant même à la suppression du remède.

La thymacétine a toujours entraîné des troubles du côté de la miction. Elle a accéléré ou différé le besoin d'uriner et elle a déterminé un spasme urétro-vésical qui a momentanément entraîné la rétention et la dysurie. De plus le contact de l'urine s'est montré douloureux, cuisant et certains malades ont comparé la sensation à celle produite par la blennorrhagie.

Tous ces faits montrent donc qu'on ne peut encore songer à prescrire la thymacétine. « Si nous voulions déduire des indications thérapeutiques, dit Marandon de

Montyel, nous serions fort embarrassés, du moins en ce qui concerne le traitement de l'aliénation mentale, car dans nos expériences, cette substance ne s'est à aucun moment ni d'aucune façon révélée comme ayant une action quelconque sur les centres corticaux intellectuels. Ce que nous avons vu nous porte à douter de son efficacité sédative, à plus forte raison de son efficacité hypnotique. En pathologie ordinaire, peut-être la constriction spasmodique qu'elle amène dans le sphincter urétro-vésical pourra être utilisée dans certaines incontinences d'urine d'origine médullaire ou névropathique; mais malheureusement, comme nous l'avons indiqué, cette influence est très fugace et une des premières à disparaître par accoutumance. »

THYMOL. — C. Calderone (de Messine) a employé le *thymol*, à la dose de 0 gr. 50 à 2 grammes par jour, contre les *ascarides lombricoïdes*. Employé en lavements, le même médicament est très efficace pour tuer les *oxyures vermiculaires*. Ces doses, remarque Calderone, sont tout à fait inoffensives, puisque Bozzolo (de Turin) a pu donner, aux sujets atteints d'ankylostome duodénal, jusqu'à 10 grammes de thymol dans les vingt-quatre heures, sans aucun inconvénient (*Nouv. Remèdes*, p. 488, 1893).

Un dentiste allemand, Hartmann (de Münster) a préconisé le thymol contre les douleurs dentaires de la *pulpite*. Après avoir nettoyé soigneusement les dents cariées, il recommande de les tamponner avec de l'ouate saupoudrée de thymol. En quelques minutes les douleurs cesseraient. Pour activer l'action du thymol, il faut faire gargariser la bouche avec de l'eau tiède immédiatement après le tamponnement. L'eau tiède dissout le thymol qui agit alors avec efficacité (*The Druggist Cir. and Chemical Gazette*, 1894).

Moreau (de Toulouse) a proposé les injections hypodermiques de thymol uni au gaïacol dans le *lupus*, les *gommes* et les *ganglions tuberculeux* de la peau. Il injecte 1 gramme deux fois par semaine, puis graduellement jusqu'à 3 grammes d'une solution de 2 grammes de thymol et de 50 grammes de gaïacol dans 50 grammes d'huile d'olive stérilisée.

A la suite de ces injections il survient une douleur cuisante au niveau de l'injection, et une sensation de chaleur qui envahit tout le corps. Le pouls s'élève un peu, il y a de la céphalée, de la tendance au sommeil, et quand il existe des lésions pulmonaires, une réaction vive du côté du poumon (état congestif, toux, expectoration muqueuse, etc.). La réaction locale se caractérise par de l'irritation de nature exsudative qui, après la sixième ou septième injection, fait place à une tendance cicatricielle marquée : les placards lupiques se décongestionnent, les nodules se décolorent et s'affaissent, les gommes et les ganglions ulcérés se cicatrisent rapidement.

Il est bon d'ajouter que Moreau soumettait en même temps ses malades au traitement local de Besnier (cautérisations ignées interstitielles et fragmentées).

TIMOR (Océanie). — Il existe dans cette grande île de la Malaisie un certain nombre de sources thermo-minérales. Plusieurs de ces fontaines, situées dans sa partie orientale, sont la propriété des Portugais et sont utilisées par la population indigène et européenne; nous citerons, entre autres, les *sources Balibo* et *Laclo*, qui sont *alcalino-ferrugineuses;* les *Caldas de Bemanas* dont les eaux *hyperthermales* (temp. 54° C.) et *sulfurées calciques*, sont très fréquentées par les rhumatisants et les herpétiques.

TODDALIA ASIATICA H. Bn. — H. Baillon réunit sous ce nom les *Toddalia aculeata* Pers. (*Scopolia aculeata* Sm.), le *T. inermis* et plusieurs autres qu'il ne regarde que comme des variétés d'une même espèce, appartenant à la famille des Rutacées, série des Zanthoxylées.

C'est une plante dressée ou grimpante, nue ou parsemée sur les jeunes branches, les pétioles, les nervures des folioles, d'aiguillons très nombreux, aigus, à extrémité recourbée.

Feuilles alternes, composées, pétiolées, sans stipules, à trois folioles obovales, ovales, oblongues ou lancéolées, atténuées à la base, aiguës, acuminées ou arrondies au sommet, coriaces, ponctuées, d'un vert pâle à la face inférieure, à nervure médiane très prononcée, à nervures secondaires fines, obliques, parallèles.

Fleurs petites, blanches ou jaunâtres, nombreuses, disposées en petits bouquets ombelliformes, axillaires et ramifiés. Elles sont polygames.

Calice gamosépale, petit, glanduleux, à 5 dents un peu inégales. Corolle à 5 pétales étalés, oblongs. Les étamines, au nombre de 5, sont libres, à filets presque aussi longs que les pétales. Le réceptacle se prolonge en dedans des étamines, un peu au-dessus de leur point d'insertion en un disque charnu, cupuliforme. L'ovaire, rudimentaire dans les fleurs mâles, est, dans les fleurs femelles, stipité, à 5 loges, renfermant chacune 2 ovules. Style simple, court, épais, à stigmate capité, sessile, charnu et papilleux.

Baie globuleuse, piriforme, de la grosseur d'une petite cerise, jaune orange, comprimée, parcourue par 5 sillons et à 5 loges renfermant chacune une graine subréniforme, à téguments épais, coriaces, à albumen légèrement charnu, à embryon arqué.

Cette espèce est commune dans les parties sud de la péninsule indienne, sur la côte de Coromandel, le sud du Concan et du Canara, à Ceylan, aux îles Mascareignes, dans l'archipel Indien et le sud de la Chine. A Bourbon et à Maurice, elle porte le nom de *Pied de poule*.

On emploie toutes les parties de la plante, mais surtout la racine, qu'on regardait autrefois comme la véritable *racine de Juan Lopez*, qui est fournie en réalité par le *T. lanceolata* Lamk., espèce africaine orientale que l'on trouve surtout à l'embouchure du Zambèze et dont les propriétés sont les mêmes.

Ces racines sont d'une grande longueur, et il doit être très difficile de les arracher. Elles ont de 3 à 4 centimètres de diamètre. Leur écorce, de 2 millimètres d'épaisseur, est formée: 1° d'un suber mou, jaune foncé, ridé longitudinalement; 2° d'une couche mince jaune; 3° d'une couche corticale moyenne colorée en brun, et le liber. Le bois est dur, jaune pâle, inodore, insipide. Cette écorce est extrêmement âcre, amère et aromatique.

Sa composition chimique n'a pas été encore complètement étudiée. Elle renferme une huile essentielle, dont l'odeur rappelle celle de la cannelle et de la mélisse, du tanin, un principe amer indifférent et une résine.

D'après Roxburg (*Flora indica*), toutes les parties de cette plante ont une saveur forte, âcre, particulièrement les racines fraîches. Les feuilles fraîches sont employées contre les douleurs abdominales. Les fruits mûrs sont aussi piquants que le poivre noir; aussi les natifs en

préparent-ils des condiments. L'écorce est administrée par les médecins telingas pour combattre la fièvre rémittente.

Cette racine fut introduite dans la médecine européenne comme antidiarrhéique par Gaubius, en 1771.

Dans la pharmacopée de l'Inde, elle est indiquée comme tonique, stimulante, et avec doute comme antipériodique. On la prescrit dans la débilité constitutionnelle, dans la convalescence des fièvres. Ce serait dans ces cas un remède d'une grande valeur.

Les formes que revêt cette écorce sont les suivantes :

Teinture à 1 p. 10. La dose est de 2 à 12 grammes, deux ou trois fois par jour.

Infusion : 30 grammes de poudre pour 600 grammes d'eau bouillante. La dose est de 30 à 60 grammes, deux ou trois fois par jour.

TOLUIFERA BALSAMUM Miller. — C'est un grand arbre de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Sophorées, originaire du Venezuela, de la Nouvelle-Grenade, de l'Équateur, du Brésil. Il peut atteindre 12 à 18 mètres entre le sol et les premières branches. Feuilles alternes, composées imparipennées, à 7 ou 9 folioles alternes, obovales, aiguës, la terminale plus grande, couvertes de glandes nombreuses, punctiformes, translucides. Fleurs blanches en grandes grappes simples, axillaires, accompagnées de bractées petites et rigides. Corolle peu développée, à étendard orbiculaire, 10 étamines libres. La gousse, longue de 5 à 6 centimètres, est formée de deux parties ; l'inférieure est allongée, aplatie, munie de deux ailes membraneuses, l'une sur la face convexe du fruit, peu développée,



Fig. 136. — Toluifera balsamum.

l'autre sur la face postérieure, très large. La partie terminale qui répond à la loge du fruit est concave sur la face postérieure, convexe sur la face antérieure et terminée par une pointe recourbée. Cette gousse est sèche, indéhiscente et remplie d'un baume jaune rougeâtre, d'odeur agréable. Graine réniforme, non albuminée, à testa lisse.

D'après Flückiger et Hambury (*loc. cit.*), Monardes, le premier, en 1574, indiqua que les Indiens récoltaient un baume fort odorant en faisant des incisions sur un arbre particulier, et fixant au-dessous des coquilles faites avec une cire noire et destinées à recevoir le suc qui s'écoulait. Comme ce baume était récolté dans un



Fig. 137 et 138. — Toluifera balsamum (fruit et fleur).

district voisin de Carthagène nommé Tolu, il reçut naturellement le nom de *baume de Tolu.*

L'arbre était jusqu'à ces temps peu connu, et ce fut un ornithologiste, Ant. Gœring, qui, voyageant dans le Venezuela, s'occupa, à la demande de Hanbury, de recueillir des renseignements et des échantillons aussi complets que possible. Il réussit et envoya en 1868, en même temps, des graines qui donnèrent des jeunes plants en Angleterre, à Java et à Ceylan. Weir, qui observa les procédés de récolte, dans les forêts voisines de Plata, sur la rive droite de la Magdalena, a donné les renseignements suivants (*Pharm. Journal*, 2e sér., VI, p. 60) : on pratique dans l'écorce deux incisions profondes, obliques, se rejoignant en bas à angle aigu, de façon à former un V, à la pointe duquel on fait un trou, sur lequel on fixe une calebasse destinée à recevoir le baume qui s'écoule. Ces incisions sont répétées de façon à embrasser la circonférence entière à hauteur d'homme; on en fait de même plus haut à l'aide d'échafaudages grossiers. Le contenu de ces calebasses est versé dans des sacs en peau et, aux ports d'arrivée, on le transvase dans des cylindres en fer-blanc qui servent à l'expédier en Europe.

Parfois on se contente de laisser couler le baume au pied de l'arbre, où il est reçu dans de grandes feuilles de *Calathea* ou de bananier.

D'après Weir, les arbres à baume sont exploités sur la rive droite de la Magdelena, et d'après Flückiger et Hanbury (*loc. cit.*) dans la vallée du Sinu et les forêts situées entre cette rivière et le Canea.

Le baume de Tolu frais est peu fluide, d'un brun clair, de consistance molle, mais non visqueuse. A l'air il durcit peu à peu, devient cassant quand la température est froide, mais il se ramollit encore à la chaleur de la main. Sa transparence, imparfaite quand il est en masse, est parfaite en couche mince; son odeur est douce, très suave, moins forte que celle du baume du

Pérou et du storax, et s'exalte quand on chauffe. Sa saveur est parfumée, peu acide, mais avec une arrière-saveur âcre. Il est ductile sous la dent.

Le baume de Tolu se dissout facilement dans l'acide acétique, l'acétone, l'alcool, le chloroforme, la solution de potasse caustique. Il est moins soluble dans l'éther, moins encore dans les essences, insoluble dans la benzine et le bisulfure de carbone. Il brûle sur les charbons ardents en répandant une odeur agréable.

Composition. — Le baume de Tolu renferme les substances suivantes :

Une résine amorphe, insoluble dans le sulfure de carbone et qui, d'après Kopp, est formée de deux résines : l'une brune, cassante, soluble dans l'éther et les alcalis, est représentée par la formule $C^{18}H^{18}O^{4}$; on la retire à l'aide de l'alcool froid; la seconde, $C^{18}H^{20}O^{5}$, est moins colorée et insoluble dans l'alcool.

Les deux résines, distillées en présence de la soude, donnent du *toluène*, $C^{7}H^{8}$, et il reste comme résidu du benzoate de soude.

Quand on le distille avec l'eau, le baume de Tolu donne un produit huileux qui renferme, entre autres, le *cinnamène* et le *toluène* (1 p. 100 environ).

Le cinnamène, $C^{8}H^{8}$, est une huile mobile incolore, d'une odeur forte, aromatique, qui rappelle celle de la benzine et de la naphtaline, et très volatile. Sa densité = 0.924. Il bout à 145° et se mêle en toute proportion à l'alcool, l'éther, les essences et le sulfure de carbone.

Le toluène, $C^{4}H^{8}$, est un liquide dont l'odeur rappelle celle de la résine élémi, dont la saveur est piquante et faiblement poivrée. Sa densité = 0.858 à 10°. Il bout à 160°.

A la distillation sèche le baume de Tolu donne des acides benzoïque et cinnamique, du toluène et de l'éther benzoïque.

D'après E. Busse (*Journ. ph. chim.*, avril 1878, p. 317), quand on fait bouillir le tolu dans l'eau, il cède à ce liquide un mélange d'acides cinnamique et benzoïque, et non de l'acide cinnamique seul, comme le voulait Carles (*Journ. de pharm.*, 1874, XIX, 102). Le tolu renfermerait en outre des éthers composés de ces deux acides.

Falsification. — Le tolu est souvent falsifié par la térébenthine, la colophane ou d'autres résines.

La colophane se reconnait facilement, car elle est soluble dans le sulfure de carbone, qui n'enlève au baume de Tolu que l'acide cinnamique.

Thérapeutique. — Le baume de Tolu a beaucoup perdu de l'importance thérapeutique qu'on lui attribuait autrefois, quand on le prescrivait à tout propos dans les affections inflammatoires des bronches. Son odeur agréable en fait du reste une drogue fort utile pour édulcorer les tisanes béchiques sous forme de sirop (Voy. CODEX) qui s'emploie à la dose de 30 à 60 grammes ou même plus sans inconvénient. Comme le tolu n'est pas épuisé par la première affusion d'eau chaude on peut le faire servir une deuxième et même une troisième fois. Cette solution ne renferme du reste que des acides cinnamique et benzoïque. Le tolu sert aussi à préparer des tablettes fort agréables et une teinture éthérée qui est employée pour recouvrir les pilules d'une couche imperméable de résine.

Baume du Pérou. — On avait attribué à une espèce voisine de celle qui fournit le tolu, le *Myrospermum peruiferum*, le baume connu sous le nom de *baume du Pérou*, qui diffère du baume de Tolu par des caractères assez précis. H. Baillon (*Assoc. franç. avanc. des sciences*, Lyon, 1873) a montré qu'il n'existe réellement que deux espèces de Toluifera :

1° Le *T. balsamum* L., avec ses variétés, *Myroxylon balsamiferum* Pav., *punctatum* Kl., *Sonsonatense* Kl., *Pereiræ* Royl., *Hanburyanum* Kl.; 2° *T. peruiferum* (*Myroxylon peruiferum* L. F., *M. pedicellatum* Lamk.), et que la première espèce seule donne des produits utiles, le *baume de Tolu* et le *baume du Pérou*. Les fruits de ces deux espèces portent la substance balsamique dans le même endroit. Mais dans le *T. balsamum* elle recouvre une graine à *surface lisse* dont les téguments se séparent facilement de l'embryon pour se coller à la face intérieure de l'endocarpe, tandis que dans le *T. peruiferum* la graine reste éloignée du péricarpe et porte la substance balsamique sur toute la surface sillonnée, corruguée et ruminée d'un tégument qui n'abandonne pas l'embryon et ne va pas s'agglutiner avec la paroi du fruit. Le *T. peruiferum* ne fournit que son bois, qui est fort beau, très dur, de couleur agréable, et qui est brûlé dans les temples.

L'espèce qui produit le baume du Pérou n'est donc pas distincte, au point de vue botanique, de celle qui fournit le baume de Tolu.

Les Indiens obtiennent le baume en battant l'écorce avec des bâtons, des manches de hache, chauffant fortement les plaques contusées qui s'écartent de l'arbre, et appliquant sur les surfaces dénudées des touffes de coton, des chiffons qui s'imprègnent et qu'ils plongent, quand ils sont saturés, dans l'eau chaude, que l'on fait ensuite bouillir. Le baume liquéfié se dépose au fond du vase. On le met dans des gourdes et on l'expédie au port d'embarquement, où les marchands le transvasent dans des caisses de tôle ensuite hermétiquement soudées.

Le nom de *baume du Pérou* lui vient de ce qu'il était jadis expédié du Callao au Pérou. Aujourd'hui, la drogue vient des ports de San Salvador.

C'est un liquide ressemblant à la mélasse, noir en masse, d'un brun orange foncé en couche mince, et transparent. Il a une odeur de fumée aromatique et laisse dans la gorge une sensation brûlante et désagréable. Sa densité = 1.15. A l'air, il ne s'altère pas. Il est insoluble dans l'eau, à laquelle cependant il abandonne des acides cinnamique et benzoïque. Sa réaction est acide. Il est peu soluble dans l'éther, l'alcool étendu, la benzine, les huiles, soluble dans l'alcool absolu, l'acide acétique, le chloroforme.

Composition chimique. — Le mode d'obtention du baume du Pérou rend compte de la différence de composition chimique qui existe entre lui et le baume de Tolu. Traité par 3 fois son poids de sulfure de carbone, le baume du Pérou laisse précipiter environ 38 p. 100 d'une *résine* noire, amorphe, brillante, dont l'odeur rappelle celle de la vanille, soluble dans les alcalis caustiques, l'alcool; cette dernière solution rougit le tournesol et précipite abondamment par l'acétate neutre de plomb. Par la fusion avec la potasse caustique, elle donne environ les 2/3 de son poids d'*acide protocatéchique* (Kachler) en même temps qu'un peu d'acide benzoïque.

En reprenant la solution de sulfure de carbone par l'eau, celle-ci dissout des *acides benzoïque et cinnamique*. Par l'évaporation du sulfure de carbone on obtient un liquide brunâtre, aromatique, la *cinnaméine*

de Frémy, que l'on obtient aussi, mais plus difficilement, par la distillation; elle constitue environ 60 p. 100 du baume.

La cinnaméine est un liquide épais, miscible à l'éther et à l'alcool, ne se solidifiant pas à 12°, bouillant à 305°, devenant acide au contact de l'air. La solution alcoolique de potasse la transforme, après un temps assez long, en *toluol*, en *cinnamate de potasse*, qui se dépose en cristaux, et en une partie liquide huileuse, mélange d'alcool benzylique et de toluol.

Traitée par la solution de potasse concentrée, la cinnaméine se dédouble, comme l'a montré Scharling (*Ann. de Chim. et de Phys.*, (3), XLVII, p. 385), en *alcool benzylique* et *acide cinnamique*. C'est donc un *cinnamate benzylique*.

L'alcool benzylique, C^7H^8O, est un liquide incolore, dense, fortement réfringent, bouillant à 206°, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone et l'acide acétique, et qui, distillé avec une solution alcoolique concentrée de potasse, donne du toluène et du benzoate de potasse.

La graine donne une substance appelée *Balsamo blanco*, qui est molle ou demi-fluide, un peu granuleuse et, par le repos, se sépare en une résine blanche, cristalline, qui se dépose, surmontée par une couche supérieure plus fluide; son odeur un peu distincte de celle du tolu, est agréable. On retrouve également cette substance sur le fruit du T. balsamum.

Usages. — Le baume du Pérou a été recommandé, comme le tolu, dans le catarrhe chronique, l'asthme et même dans la blennorrhagie, la leucorrhée, l'aménorrhée. On l'a employé aussi à l'extérieur sur les ulcères indolents comme stimulant.

Dans le Centre-Amérique on fait, avec la graine et du rhum, une teinture appelée par les habitants *Balsamito* et qu'ils regardent comme stimulante, diurétique et anthelmintique. Ils l'emploient aussi en applications sur les ulcères indolents ou gangreneux.

Le baume du Pérou semble jouir d'un regain de popularité. Rosenberg l'a employé dans le traitement des leucoplasies buccales.

C'est Sayre qui semble avoir mis cette substance en honneur; il a obtenu la guérison d'un abcès froid en l'ouvrant largement et en remplissant sa cavité d'oacum (espèce d'étoupe) imprégné de baume du Pérou. Landerer (*Munch. med. Woch.*, 1888) a commencé à l'employer contre les plaies ganglionnaires strumeuses du cou; il appliquait sur la plaie un emplâtre contenant une partie de baume du Pérou pour 3, 4 ou 5 de masse emplastique; au besoin, il ajoutait un peu de cire pour obtenir une consistance convenable. La guérison s'obtint en trois semaines au plus, la cicatrice était lisse et les malades n'éprouvèrent aucun accident dû à l'emploi du médicament.

Pour agir sur des foyers tuberculeux profonds, Landerer se sert d'une émulsion du baume.

Il fait d'abord une solution-mère composée de :

Baume du Pérou	1 gramme.
Mucilage de gomme arabique	1 —
Huile d'amandes pour émulsionner	Q. S.

Pour faire une injection, il ajoute 5 à 10 gouttes de cette émulsion-mère à une solution de chlorure de sodium à 0.07 p. 100, et rend la solution alcaline en ajoutant de la soude. On reconnait que l'émulsion est alcaline quand la teinte, primitivement jaunâtre, passe au vert. Puis il filtre, et s'assure au microscope que les granulations graisseuses de l'émulsion sont plus petites qu'un globule rouge du sang. Il fait de suite l'injection, l'émulsion ainsi préparée ne pouvant se conserver longtemps.

Cette émulsion peut être injectée non seulement dans des abcès tuberculeux, mais aussi dans les veines. Landerer, dans ses expériences préliminaires sur des cobayes, a pu, par des injections intra-veineuses de cette émulsion, guérir des animaux auxquels il avait inoculé la tuberculose avec succès.

Pour les injections parenchymateuses, il pousse dans les cavités tuberculeuses ou dans les fongosités la valeur d'une seringue ou d'une demi-seringue de Pravaz. Les phénomènes réactionnels manquent ordinairement; s'il en survient ils disparaissent rapidement.

Les injections intra-veineuses demandent plus de soins. Landerer applique sur le bras un bandage compressif comme pour la saignée, plonge l'aiguille de la seringue dans la veine, et injecte doucement 1/2 centimètre ou même plus de l'émulsion. L'opération terminée, les malades n'éprouvent qu'un sentiment de lassitude.

Chez l'homme, Landerer s'est d'abord occupé du traitement des tuberculoses chirurgicales.

Tuberculoses ganglionnaires. — 21 cas. Les plaies cutanées sont recouvertes par l'emplâtre, les fistules sont injectées avec une solution de baume, ou remplies par une mèche trempée dans cette solution. Guérison dans tous les cas en un mois au moins et trois mois au plus.

Tuberculoses osseuses. — 29 cas. Le procédé général de traitement consiste, suivant les cas, tantôt dans l'injection de l'émulsion soit dans l'abcès non ouvert, soit dans les fistules, tantôt dans l'ouverture large de l'abcès que l'on remplit de tampons imprégnés à la fois de sublimé et de baume; l'auteur fait assez fréquemment le raclage et le drainage. Parmi les guérisons qu'il obtient, il cite une fistule du psoas en deux mois, un foyer tuberculeux d'un condyle fémoral en trois mois avec conservation des mouvements, deux arthrites tuberculeuses du coude, guéries également sans ankyloses, 1 abcès froid du sacrum guéri en six semaines avec 2 injections, etc.

Encouragé par ces résultats, Landerer a employé le baume du Pérou dans la tuberculose pulmonaire. Il n'a que 4 observations, 2 de ses malades étaient au 3e degré. Il leur fit chaque semaine 2 injections intra-veineuses qui amenèrent une amélioration notable avec diminution du nombre et même disparition transitoire des bacilles dans les crachats. Malheureusement les malades ne purent être suivis. Dans les autres cas plus légers, la guérison absolue fut obtenue au bout d'un an pour l'un et de deux ans et demi pour l'autre. L'expérience thérapeutique prononcera sur la valeur réelle du baume du Pérou.

TOLYPYRINE. — Riedel, de Berlin, a proposé le nom de *Tolypyrine* pour une substance homologue de l'antipyrine, le *Paratolyldiméthylpyrazolone*,

```
        C⁶H⁴ — CH³
           |
           Az
         /    \
  CH³Az        CO
     |          |
  CH³C         CH
```

qui est de l'antipyrine dans laquelle un atome d'hydro-

gène du groupe phényle a été remplacé par le groupe méthyle CH^3.

$$
\begin{array}{ccc}
 & C^6H^5 & \\
 & | & \\
 & Az & \\
CH^3Az & & CO \\
| & & | \\
CH^3C & & CH
\end{array}
$$

Cette substance se présente sous forme de cristaux incolores, inodores, de saveur très amère, solubles dans 10 parties d'eau, solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther, fondant à 136-137°. De même que l'antipyrine en solution aqueuse, la solution aqueuse de tolypyrine se colore en rouge intense par l'addition du perchlorure de fer et en vert par l'acide azoteux. Une petite quantité de tolypyrine chauffée avec 2 cent. cubes d'acide azotique à 25 p. 100, se colore en rouge vineux qui passe au jaune clair par l'addition d'ammoniaque. La tolypyrine est éliminée par l'urine.

Après s'être assuré que, en injections sous-cutanées, 1 gramme de tolypyrine no donnait pas lieu à des phénomène fâcheux chez le lapin, qui peut supporter sans inconvénient une dose de 5 grammes par jour, P. Guttmann (communication de la Société de médecine de Berlin : *Berl. klin. Wochenschrift.*, 1893, n° 10, p. 249-251) l'a essayée, au point de vue antipyrétique, dans 20 cas (6 fièvres typhoïdes, 5 pneumonies, 2 érysipèles de la face, 2 scarlatines, 2 phtisies, 1 septicémie, 1 otite moyenne et 1 gangrène du scrotum).

Donnée à la dose quotidienne de 4 grammes (en 4 fois, à une heure d'intervalle), la tolypyrine abaisse la température de 1-2° C. au moins et le plus souvent de 2° C. et même au-dessus. L'abaissement do la température commence dès la première heure et atteint le minimum la cinquième et la sixième heure, puis elle commence à se relever lentement. On voit donc que, administrée à midi, la tolypyrine pourra maintenir la température normale presque jusqu'au lendemain matin. La chute de la température est accompagnée d'une transpiration plus ou moins intense (surtout sueurs de la face); son relèvement se fait sans frisson aucun. La fréquence du pouls est parallèle à la hauteur de la températuro. Pas de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte, à part le vomissement qui se montre parfois. En résumé, comme antipyrétique la tolypyrine le cède un peu à l'antipyrine : 4 grammes de tolypyrine donnent un abaissement do la température nullement inférieur à celui que fournissent 5-6 grammes d'antipyrine.

Quant à l'action *antirhumatismale* de la tolypyrine, elle est très manifeste : 5 grammes de ce médicament en vingt-quatre heures (à 1 gramme toutes les trois heures) sont suivis, dans les cas légers de rhumatisme articulaire aigu, d'amendement de tous les symptômes morbides (fièvre, douleur, tuméfaction) dès les premières vingt-quatre-quarante-huit heures. Il est vrai que, dans les cas plus graves, l'amélioration se fait attendre plus longtemps et altère avec des exacerbations ou la localisation de l'affection à d'autres articulations, à la place des articulations dégagées. Il est vrai que sous ce rapport l'antipyrine et le salicylate de soude ne se montrent pas supérieurs à la tolypyrine.

Sur 12 cas de céphalée de nature diverse, et encore faut-il éliminer 2 cas, par suite de renseignements incomplets, la tolypyrine s'est montrée efficace dans 6 cas. Chaque jour les douleurs cessèrent avec une dose de 2 à 4 grammes par vingt-quatre heures, parfois même de 8 grammes. Dans les 4 cas rebelles à l'action de la tolypyrine, 2 d'entre eux seulement furent améliorés par l'antipyrine.

En résumé Guttmann admet que comme antipyrétique, antinévralgiquo et antirhumatismal, la tolypyrine égale l'antipyrine et peut la remplacer avec avantage, son prix de revient étant notablement inférieur.

TOLYSAL. — C'est un salicylate de p. tolyldiméthylpyrazolone. La tolypyrine forme avec l'acide salicylique un composé auquel on a donné lo nom de *tolysal*, roprésenté par la formule brute $C^{12}H^{14}Az^2O.\ C^7H^6O^3$. C'est également Riedel qui l'a découvert.

Il se présente sous forme de cristaux roses, presque incolores, de saveur amère, astringente, peu solubles dans l'eau, très peu solubles dans l'éther, très solubles dans l'alcool et l'éther acétique. Ils fondent à 101-102°.

L'action physiologique du tolysal a été étudiée par Hennig (*Deutsch. med. Wochens.*, 1893, n. 8, 193-195) sur les cobayes et les lapins. En augmentant peu à peu les doses, il vit que 3 grammes par jour no produisaient aucun effet fâcheux.

Il l'employa dès lors dans lo traitement de diverses affections : rhumatisme articulaire aigu et chronique, phtisie, diphtérie, rhumatisme musculaire, érysipèle de la face, etc. Il résume de la façon suivante les résultats qu'il a obtenus.

1° A la dose quotidienne de 3 à 6 grammes, prise à une demi-heure d'intervalle, le tolysal peut être regardé comme un remède certain contre le rhumatisme articulaire aigu.

2° En le prescrivant de la même manière pendant plusieurs jours, il est aussi très efficace contro le rhumatisme articulairo et musculaire, même chronique. Pour éviter les rechutes il faut avoir soin de l'administrer, à la dose quotidienne de 3 grammes, pendant un certain temps après la disparition de tous les symptômes morbides.

3° A la dose de 1-3 grammes, le tolysal est doué de propriétés analgésiques énergiques; dans la névralgie rhumatismale, il suffit souvent de doses de 1-2 grammes pour se débarrasser pour longtemps des douleurs.

4° Le tolysal est un antipyrétique très actif : dans les fièvres continues aussi bien que les fièvres intermittentes, une dose quotidienne de 4-8 grammes de tolysal, à une demi-heure une heure d'intervalle (d'après la formule : 2 gr. + 1 gr. + 1 gr., etc.) provoque l'abaissement notable de la température, parfois même la température revient et reste à la normale d'une manière définitive.

5° Parallèlement à la chute de la température, surviennent la diminution des pulsations et le ralentissement de la respiration.

6° Le plus souvent l'abaissement de la température a lieu une heure après l'administration du médicament; plus lent et plus prononcé est l'abaissemont, et plus prolongée est sa durée.

7° Chez les sujets avec température normale les doses même élevées de tolysal (4-6 gr.) ne provoquent que des modifications insignifiantes de la température (0°1 — 0°6); on n'a jamais observé dans ces cas de température subnormale.

8° Ce nouvel antirhumatismal influence favorablement la marche de l'affection, même dans les cas où l'on avait échoué avec les autres remèdes, tels que sali-

cylate de soude, antipyrine, phénacétine, salol, etc.

9° Le tolysal n'a pas d'action cumulative; il n'y a pas d'accoutumance de l'organisme.

10° C'est administré dans l'après-midi que le tolysal se montre le plus actif; les doses fractionnées sont moins efficaces que les doses élevées répétées à court intervalle.

11° Il agit aussi comme hypnotique dans les affections fébriles aussi bien que dans les affections apyrétiques.

12° Il ne provoque pas de phénomènes secondaires fâcheux d'aucune sorte, tels que bourdonnement des oreilles, pesanteur, gastrodynie, nausée, envie de vomir, vomissement, frisson pendant l'élévation de la température, cyanose, dyspnée, sueurs fatigantes et prolongées, dureté de l'ouïe, tremblement, diarrhée, exanthèmes, collapsus, troubles psychiques. Sous ce rapport le tolysal est supérieur à la quinine, au salicylate de soude, à l'acide salicyliquo, à la kaïrine, à l'antipyrine, à l'antifébrine, au sulfate de thalline, à la phénacétine, à l'agathine et à beaucoup d'autres médicaments.

13° Le tolysal est doué de propriétés antizymotiques.

14° Le tolysal est doué de propriétés antiseptiques.

Aussi l'auteur recommande-t-il vivement le tolysal comme antipyrétique, antinévralgique et antirhumatismal, d'autant plus qu'il ne provoque pas de phénomènes secondaires fâcheux et que, par suite de son bon marché relatif, il peut être prescrit même dans la clientèle pauvre.

TONA ou **SAN ANDRÈS DE TONA** (Espagne, prov. de Barcelone). — Les Bains de San Andrès se trouvent à 600 mètres du bourg de Tona (distr. de Vich, 8 kil.), qui a conservé des ruines remarquables de son ancien château-fort et de son église byzantine, édifiée en 888 par Gomaro, évêque de Vich.

Le vieux bourg et le hameau balnéaire sont situés, à 580 mètres au-dessus du niveau de la mer, au milieu d'un groupe de montagnes et de collines, dans une région d'un imposant et pittoresque aspect. Le climat est tempéré, agréable et très salubre, durant la saison thermale (du 1er juin au 30 septembre); la température moyenne est de 18° C., la température maxima étant de 28° C. et la température minima de 12° C.; les vents dominants de cette période soufflent du sud, du sud-ouest et du nord-ouest-sud.

Établissement thermal. — L'Établissement thermal doit être reconstruit presque dans son entier pour répondre aux exigences de la science moderne et de sa clientèle toujours croissante. Dans l'état actuel, son installation balnéothérapique est néanmoins assez convenable; elle comprend des cabinets de bains avec baignoires de marbre, une salle de pulvérisation, une buvette, etc.

Sources. — Les deux sources *froides* et *chlorurées sodiques fortes* de Tona émergent du terrain nummulitique à la température de 15° C.; leur débit moyen est de 18 litres par minute. Leur eau, claire et transparente, possède une saveur sensiblement amère et une forte odeur hépatique; elle dépose, au contact de l'air, une matière organique glaireuse, onctueuse au toucher, emprisonnant une quantité notable de soufre.

Les sources de Tona renferment, d'après les recherches analytiques de Manner (1876), les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Chlorure de calcium	1.322
— de magnésium	1.755
— de sodium	32.720
Sulfate de soude	0.243
Bicarbonate de chaux	0.385
— de magnésie	0.035
Silicate de soude	0.067
Sulfure de sodium	0.097
Iodure	0.052
Alumine	0.032
Oxyde de fer	0.027
Matière glaireuse organique azotée	0.031
	36.766
	C. c.
Gaz azote	18.5
— acide carbonique	83.5

Usages thérapeutiques. — Stimulantes, altérantes et résolutives, les eaux de Tona sont employées *intus et extra*. Leur action élective se produit principalement sur le système lymphatique ganglionnaire, sur le système chylifère et nutritif et consécutivement sur le système nerveux et la cellule organique elle-même. Elles trouvent leurs indications spéciales dans le lymphatisme et les manifestations multiples de la diathèse scrofuleuse, dans l'angine glanduleuse et les engorgements viscéraux, dans l'herpétisme et la chloro-anémie, etc.

TONGA. — Sous le nom de *Tonga* ou *Tongu*, un Anglais, M. Ryder, résidant aux îles Fidji, envoya au professeur Ringer une drogue employée depuis plus de deux cents ans par los indigènes comme antinévralgique et dont la préparation était tenue secrète dans la famille d'un chef indigène; elle présenterait l'avantage de ne produire aucun symptôme toxique, même à doses élevées.

Rejeté tout d'abord comme un de ces remèdes secrets dont il n'y a pas lieu de s'occuper et qui ne doivent leur réputation qu'à la façon mystérieuse dont ils sont préparés, le Tonga fut l'objet d'uno étude suivie à la suite des expériences thérapeutiques instituées par les professeurs Ringer et William Murrell.

E. M. Holmes (*Pharmac. Journ.*, 8 mai 1880, p. 889) est parvenu à identifier une des parties qui constituent le Tonga, et Moeller donna la véritable origine de la seconde. La partie fibreuse, la plus considérable, consiste en fragments irréguliers d'une tige de 2 centimètres de longueur, parfois de l'épaisseur du doigt, légère, poreuse, couverte d'une écorce d'un brun foncé, ou de tiges arrondies, de la grosseur d'une plume d'oie. On y trouve aussi des fragments plats d'une écorce appartenant à ces tiges. La structure microscopique indique que c'est une monocotylédone. Les raphides et la forme des granules d'amidon indiquent que c'est une Aroïdée.

C'est, en effet, la tige d'une Aroïdée des îles Fidji et des Nouvelles-Hébrides, connue sous le nom de *Rhaphidophora vitiensis* Schott., variété du *R. pertusa* Schott., *Monstera pinnatifida* C. Coch, qui existe sur la côte de Coromandel, à Ceylan, à Timor et dans les parties tropicales de l'Australie. C'est par erreur qu'E. Brown, in *Gardner's chronicle*, rapporte cette tige à l'*Epipremnum mirabile* Schott, *Raphidophora lacera* Hassk., car cette variété ne se trouve qu'à Java. Ces deux variétés sont, du reste, très rapprochées l'une de l'autre. Le R. des îles Fidji, appelé par les indigènes *Nay-Yalu* ou *Wolu*, est une plante grimpante dont les tiges ont souvent l'épaisseur du pouce.

D'après l'étude microscopique qui en a été faite par

J. Moeller (*Pharm. Journ.*, 8 mai 1884, p. 885), le périderme consiste en 5 ou 8 rangées de cellules aplaties à cloisons fortement épaissies. Les cellules du parenchyme cortical sont larges, à parois minces. Il renferme aussi des fibres isolées irrégulièrement distribuées. L'amidon que renferment ces cellules a la forme de celui des Aroïdées, et les raphides sont prismatiques.

Cette partie de la drogue a une odeur spéciale, une saveur délicate rappelant un peu celle de la vanille.

La seconde partie de la drogue est composée de petits fragments d'écorce, de la largeur de l'ongle, et de 1 millimètre au plus d'épaisseur. La face externe est écailleuse, de couleur variant du jaune d'ocre au brun; la face interne est d'un brun foncé et sillonnée. Elle est insipide et inodore.

D'après Moeller (*Pharmac. Centralbl.*, 1881, p. 548), cette écorce provient du *Premna taitensis* DC., de la famille des Verbénacées, qui existe dans les îles de la Société, où elle est appelée *Aro* par les indigènes.

Cette plante est un arbuste ou un petit arbre, à feuilles de 8 centimètres de longueur, ovales, cordiformes à la base, acuminées au sommet, lisses et nues sur les deux faces, luisantes sur la face supérieure.

Les fleurs sont petites et terminales. Le calice est en coupe à 2 lèvres. La corolle est petite et blanchâtre. Les étamines, au nombre de 4, sont insérées sur le tube corollaire. Le fruit est une baie pyriforme à une seule graine.

Au point de vue microscopique, cette écorce présente une couche de liège, de l'épaisseur d'une feuille de papier, à cellules cubiques dont les parois minces sont parfois épaissies. La couche inférieure est constituée par des cellules parenchymateuses, alternant avec des tubes criblés, et traversée par des rayons médullaires à 1 ou 3 séries de cellules. On remarque des groupes de cellules sclérenchymateuses. Dans les cellules du parenchyme et des rayons médullaires se trouvent des raphides.

Composition chimique. — Le Touga a été étudié par Gerrard (*Pharm. Journ.*, 24 avril 1880, p. 849).

Écorce. — 60 grammes d'écorce en poudre fine sont divisés en 6 parties et traités par le benzol, la benzine, l'éther, le chloroforme, l'alcool et l'eau. Les solutions qui en résultent sont abandonnées à l'évaporation spontanée, excepté les solutions aqueuse et alcoolique que l'on évapore au bain-marie.

Le benzol, l'éther et le chloroforme ne donnent aucun résidu spécial. La benzine laisse un léger résidu consistant en une huile essentielle et une matière grasse.

L'alcool donne un extrait brun pâle, de saveur douce et légèrement astringente, très soluble dans l'eau. La solution aqueuse de cet extrait ne donne pas la réaction d'un alcaloïde, mais bien d'un glucoside que l'on isole en ajoutant un excès d'acétate de plomb basique, filtrant, divisant l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, et évaporant.

L'extrait aqueux renferme également un glucose et de la pectine.

Fibres ligneuses. — 5 grammes sont épuisés par l'eau, et la solution indique la présence d'un alcaloïde. L'extrait aqueux est repris par l'alcool, qui, par évaporation, abandonne un résidu brun cristallin, déliquescent. C'est du chlorure de potassium, mélangé d'un sel alcaloïdique. On élimine le sel de potasse par l'acide tartrique et l'alcool; et la solution alcoolique filtrée, puis évaporée, laisse une masse pâteuse, cristalline, d'un sel alcaloïdique donnant les réactions suivantes :

Précipité blanc en présence de la potasse, de la soude, de l'ammoniaque, des hydrates, des carbonates alcalins, du bichlorure de mercure, de l'acide tannique, de l'iodure mercurique, du phosphomolybdate de soude et de l'acide nitrique.

Avec l'iodure double de potasse et de bismuth, précipité rouge.

Quand on traite la solution par les alcalis caustiques, l'alcaloïde volatil se dégage. Il bleuit le papier rouge de tournesol. Son odeur est particulière et ressemble à celle des pommes de terre décomposées.

En résumé, l'écorce renferme de la pectine, du glucose, un corps gras; les fibres contiennent un alcaloïde qui est probablement la partie active, et que Gerrard propose de nommer *Tongine*.

Usages. — La drogue, qui consiste en petites bottes de la grosseur d'une petite bouteille, recouvertes de l'écorce interne du cocotier, doit, d'après les instructions, être employée de la façon suivante : les bottes, non défaites, sont laissées pendant dix minutes dans un demi-verre d'eau froide. On exprime, et on prend un verre à bordeaux de cette macération 3 fois par jour, une demi-heure environ avant le repas. On dessèche la drogue pour qu'elle ne moisisse pas, et elle peut servir pendant un an. Il faut éviter, quand on se traite ainsi, les boissons chaudes et les refroidissements.

TORENIA DIFFUSA H. Bn (*Vandellia diffusa* L.). — L'herbe du Paraguay est une plante diffuse, pubescente, qui croît au Brésil, à la Guyane, dans l'Inde, à Maurice, et qui appartient à la famille des Scrofulariacées, série des Gratiolées. Feuilles opposées, subsessiles, largement ovales. Fleurs axillaires sessiles. Calice à 5 sépales connés à la base. Corolle gamopétale, bilabiée, à lèvre supérieure plus courte, 4 étamines didynames dont les anthères sont confluentes au sommet. Ovaire libre à 2 loges. Style à stigmate bilamellé. Capsule oblongue à 2 valves entières, membraneuses.

Cette plante herbacée est en très grande faveur, surtout à la Guyane, où ses propriétés drastiques, émétiques, la font placer à côté de l'ipéca. On l'emploie sous forme de décoction ou d'infusion pour combattre les fièvres malignes, la dysenterie, surtout quand il y a des désordres du côté du foie. Elle doit ses propriétés à une matière grasse qui, à la dose de 20 à 25 centigrammes, produit le vomissement. La dose de l'extrait aqueux est de 1 gramme à 1 gr. 50.

Le *T. asiatica* L. fournit à la médecine indienne le suc de ses feuilles, qui, sur la côte de Malabar, est employé contre la blennorragie.

TORRES (Espagne, prov. de Madrid). — Les sources de Torres, qui sont utilisées par les seuls habitants de la région, seraient *sulfatées magnésiennes*.

TORRES VEDRAS (Portugal, prov. d'Estramadure). — Deux sources minérales froides existent aux alentours de Torres Vedras : l'une, située à 3 kilomètres Nord de la ville est *ferrugineuse;* la seconde, connue sous le nom de *dos Cucos*, ne se trouve qu'à 1,000 mètres environ de Torres. Ses eaux claires, limpides et d'un goût saumâtre, alimentent un Établissement balnéothérapique; elles renferment par 1,000 grammes, d'après l'analyse du Dr Ag. Lourenço, 2 gr. 442 de résidu fixe composé par des chlorures de sodium et de magnésium, des sul-

fates de potasse, de chaux et de magnésie, des carbonates de chaux et de magnésie.

Emploi thérapeutique. — Les eaux *chlorurées sodiques* de la S. dos Cucos sont utilisées en bains dans les dermatoses en général.

La *fontaine ferrugineuse* est fréquentée par des malades atteints de chloro-anémie.

TRAGOPOGON PORRIFOLIUM L. — Plante herbacée de la famille des Composées, à tige glabre, à feuilles sessiles, alternes, entières, étroites, longues, lancéolées, creusées en gouttière à la base. Capitules solitaires, terminaux. Involucre à 6 folioles très longues, aiguës, unisériées, connées à la base, réfléchies à la maturité. Plateau nu. Les corolles ont une couleur pourpre foncé. Achaines atténués en un long bec grêle, portant une aigrette à soies plumeuses. L'ensemble des aigrettes épanouies forme une sphère volumineuse et fort belle.

Cette plante est cultivée dans les jardins sous le nom de *Salsifis blanc*.

On mange sa racine cuite; ses jeunes feuilles et la partie inférieure des feuilles plus développées sont mises en salade. Leur saveur agréable rappelle un peu celle de la noisette. Cette plante n'a reçu aucune application en médecine. Il en est de même du *T. pratensis* L, qui est le véritable Salsifis.

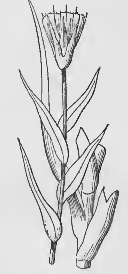


Fig. 139. — Tragopogon pratensis.

TRAPA NATANS L. — Plante aquatique de la famille des Onagrariacées, série des Macres, à tiges grêles, nageantes, portant deux sortes de feuilles, les inférieures submergées, opposées, pinnatiséquées, ressemblant à de fines radicelles, les supérieures flottant à la surface de l'eau, réunies en rosettes, presque losangiques, entières, dentées, penninerves, à pétiole allongé, dilaté à la partie supérieure en un renflement spongieux qui soutient le sommet de la plante à la surface de l'eau. Fleurs hermaphrodites blanches ou verdâtres, axillaires, solitaires. 4 sépales persistants; 4 pétales sessiles; 4 étamines libres. Ovaire en partie supère, à 2 loges uniovulées; style simple à stigmate capité. Le fruit sec, coriace, indéhiscent, porte au sommet la cicatrice du style et sur les côtés se dilate de façon à former 4 cornes coniques, spinescentes, qui ne sont que des sépales hypertrophiés. Ce fruit est à une seule loge, renfermant une graine sans albumen.

Cette plante, qui porte les noms de Macre, Macle, Châtaigner d'eau, Truffe d'eau, Marron d'eau, etc., est très commune dans nos eaux douces. On mange son embryon cuit ou cru, dont la saveur est douce ou un peu



Fig. 140. — Trapa natans.

astringente; en Suède, on en fait du pain, et dans le Limousin une purée qui rappelle celle de la châtaigne. Les tiges et les feuilles, qui sont astringentes et renferment du tanin, servent, dans les campagnes, à faire des cataplasmes résolutifs.

Le fruit du *T. bicornis* L. F. (*T. chinensis* Lour.) et celui du *T. cochinchinensis* Lour. se mangent aussi en Chine et en Cochinchine, ainsi qu'au Cachemire ceux du *T. bispinosa* Roxb., et ceux du *T. quadrispinosa* Roxb. sur les bords de l'Indus.

Ces plantes peuvent s'assimiler le manganèse et Gorup-Besanez en a trouvé 1.68 p. 100 dans toute la plante et 0.74 dans le fruit.

TRAVESERES (Espagne, prov. de Lerida). — Cette station, qui semble appelée à disparaître par suite de son abandon par les malades, possède des sources *bicarbonatées sodiques, silicatées.*

TRICHLORURE D'IODE. — Le trichlorure d'iode ICl^3 se prépare, d'après Brenken, en faisant volatiliser l'iode dans le chlore en excès. Le chlorure se dépose sur les parois froides sous forme d'un sublimé cristallin d'un jaune citron. Il est très odorant; son odeur est pénétrante et son inhalation provoque l'écoulement des larmes et des accès de toux. D'après Brenken, il fond à 25°; par suite d'une dissociation il se forme du protochlorure d'iode.

Il se dissout facilement dans l'eau. Sa solution a une couleur acajou et se conserve assez bien en flacons jaunes mis à l'abri de la lumière. Le sulfure de carbone le liquéfie et donne une solution qui laisse, par l'évaporation de l'iodure, du soufre et de l'iode.

Riedel, de Berlin, a préconisé cette substance pour la désinfection des plaies opératoires et la préfère au sublimé et à l'acide phénique.

Il l'emploie en solution à 1 p. 1,000 ou 1,500 parties

d'eau. Cette solution, qui n'a aucun effet nuisible, même lorsqu'on l'emploie dans la cavité abdominale, correspond à une solution d'acide phénique à 4 p. 100 ou à une solution de sublimé à 1 ou 0.50 p. 1,000.

Les expériences faites sur des lapins ont démontré que le bichlorure d'iode peut être injecté sans inconvénient sous la peau ou dans la cavité péritonéale à des doses 30 fois plus considérables que le sublimé.

Il constitue un désinfectant énergique, ni toxique, ni caustique.

Riedel l'a employé avec des résultats très satisfaisants dans des centaines de grandes opérations.

Quant à l'usage interne, une cuillerée de la solution au 1/1,000e prise toutes les deux heures, améliorerait rapidement les troubles dyspeptiques dus à une action bactérienne.

Dans la blennorrhagie cette solution est employée avec succès sous forme d'injection.

En frictions sur la peau, le trichlorure d'iode se montre efficace dans certaines affections cutanées, le psoriasis, par exemple.

TRIMÉTHYLAMINE. — La triméthylamine $(CH^3)^3Az$, découverte par Hoffmann, se rencontre dans un grand nombre de substances, la saumure de harengs, le seigle ergoté, l'urine humaine, le sang de veau quelques heures après sa sortie de la veine, le guano, dans le *chenopodium vulvaria*, les fleurs des *Cratœgus oxyacantha*, le *monogyna*, les *Pyrus communis* et *ancuparia*. Elle se forme en abondance pendant la putréfaction du cerveau.

On l'obtient en traitant par l'oxalate d'éthyle le mélange des méthylamines. Comme elle ne réagit pas sur l'oxalate d'éthyle, on la sépare par distillation du produit au bain-marie.

C'est une substance huileuse, ayant l'odeur désagréable du poisson pourri. Sa réaction est fortement alcaline. Elle bout à 9°. Elle forme des sels cristallisables.

La triméthylamine commerciale, qui provient de la distillation sèche des vinasses, ne renferme que 6 à 10 p. 100 du produit pur.

La triméthylamine pure a été étudiée par Combemale et Brunette. Ils ont vu que, quelle que soit la voie (stomacale, pulmonaire, hypodermique) par laquelle on fait passer la triméthylamine dans l'économie, l'effet constant, immédiat, est l'hypersécrétion de la salive, dont l'alcalinité est augmentée. A ce symptôme s'en ajoutent d'autres, mais inconstants, qui portent sur la sécrétion de la muqueuse nasale et de la glande lacrymale.

Un autre effet constant est la présence dans les urines d'une petite quantité d'albumine pendant les quelques jours qui suivent l'administration de la triméthylamine.

Injectée sous la peau en solution aqueuse d'un titre inférieur à 1 p. 200, elle donne lieu à des escarres suivies de plaies dont la guérison est très longue à obtenir.

Quand la solution est à 1 p. 200, des doses de 3 centigrammes environ par kilogramme d'animal déterminent toujours un abaissement de température. On ne constate pas d'hypothermie avec des doses inférieures ou supérieures à ce chiffre, quand on emploie la voie sous-cutanée et avec des doses 3 ou 7 fois supérieures à la voie stomacale.

Dans tous les cas, et quelle que soit la voie d'introduction, la triméthylamine, à des doses supérieures à 2 centigrammes par kilogramme de poids du corps, amène une augmentation notable du nombre des pulsations.

Le chiffre toxique minimum par kilogramme d'animal est voisin de 30 centigrammes (*Société de biologie*).

TRIONAL et **TÉTRONAL.** — Ces deux composés sont voisins du sulfonal. En effet le sulfonal ou *diéthylsulfone-diméthyl-méthane* est représenté par la formule:

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2C^2H^5 \\ SO^2C^2H^5 \end{matrix}$$

qui indique que l'on regarde ce composé comme renfermant trois groupes hypothétiques liés au carbone : deux groupes éthyle, C^2H^5; deux groupes méthyle, CH^3, et deux groupes sulfones, SO^2.

Le premier des deux groupes sulfones explique pourquoi Baumann a rangé ces corps parmi les dérivés qu'il nomme *disulfones*. Ces derniers sont nombreux et ceux dans lesquels les groupes SO^2 sont unis à un seul et même atome de carbone se divisent en trois séries distinctes:

$CH^2(SO^2R)^2$ méthylendisulfone.
$CHR(SO^2R)^2$ méthényldisulfone.
$CR'R''(SO^2R)^2$ kétondisulfone.

R R' R'' représentent des radicaux alcooliques monoatomiques.

Le méthylendiméthylsulfone:

$$CH^2 < \begin{matrix} SO^2CH^3 \\ SO^2CH^3 \end{matrix}$$

rentre dans la première série, le propylidendiméthylsulfone :

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ H \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2CH^3 \\ SO^2CH^3 \end{matrix}$$

dans la seconde, et le sulfonal dans la troisième.

Baumann et Kast (*Zeitschr. f. phys. chem.*, XIV, p. 32, 1889) ont étudié, au point de vue de leurs propriétés physiologiques, treize composés appartenant à ces trois catégories, pour voir s'il existait une relation entre leur constitution et leurs propriétés. Leurs expériences ont mis en lumière ces faits remarquables :

Que les disulfones qui traversent l'organisme sans se décomposer sont inactifs. C'est le cas pour le *méthylendiméthylsulfone*, qui se retrouve presque entièrement dans l'urine;

Que le groupe SO^2 est sans influence;

Que parmi les disulfones décomposés dans l'organisme, il n'y a que ceux qui renferment le groupe éthyle C^2H^5 qui soient actifs.

L'intensité de l'action des disulfones actifs dépend du nombre des groupes éthyles qu'ils renferment, et elle croît proportionnellement au nombre de ces groupes.

Les expériences sur les chiens ont établi la vérité de cette assertion pour les corps suivants :

Le diméthylsulfone-éthylméthylmétane

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2CH^3 \\ SO^2CH^3 \end{matrix}$$

Le diéthylsulfone-diméthylméthane (*sulfonal*)

$$\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2C^2H^5 \\ SO^2C^2H^5 \end{matrix}$$

Le diéthylsulfone-méthyléthylméthane (*trional*),

$$\begin{matrix} C^2H^5 \\ CH^3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO^2C^2H^5 \\ SO^2C^2H^5 \end{matrix}$$

du rio Freser, à 810 mètres environ au-dessus du niveau de la mer. Son installation répond aux exigences de sa clientèle; il est d'ailleurs abondamment alimenté par deux principales sources thermo-minérales d'un puissant débit.

Sources. — Les fontaines *chaudes* et *bicarbonatées mixtes* de Valle de Ribas, sourdent du terrain tertiaire aux confins du silurien; leur débit, leur température (de 18° à 29° C.) et leur composition elle-même présentent des variations qui résultent du mélange de leurs eaux avec les eaux de pluie.

Ces sources contiennent, d'après les recherches analytiques du Dr Munner (1862 et 1876), les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	S. Mondraget.	S. Portabella.
	Gr.	Gr.
Bicarbonate sodique	0.106	0.038
— calcique	0.259	0.223
— magnésique	0.182	0.009
— ferreux	traces	0.010
Chlorure calcique	0.020	0.009
— magnésique	»	0.009
Sulfate calcique	0.437	0.234
Silicate sodique	0.011	0.015
Alumine	traces	0.002
Nitrate potassique	traces	traces
Matière organique	traces	traces marquées
Total par litre	1.015	0.549
	C.c.	C.c.
Gaz oxygène	1.58	6.02
— azote	19.05	24.38
— acide carbonique libre	23.00	20.00

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Valles de Ribas, qui s'emploient *intus et extra*, sont toniques, reconstituantes et sédatives en même temps que diurétiques et légèrement laxatives. Elles ont dans leur spécialisation les affections de l'appareil digestif et des voies urinaires, les engorgements simples du foie et les hépatites chroniques avec vomissements bilieux, la lithiase biliaire et urique. Leur emploi donnerait également d'excellents résultats dans le traitement des névroses en général et du diabète.

VALS (France, Ardèche, arrond. de Privas). — Dans ces dix dernières années, par suite de circonstances purement commerciales, les noms des anciennes sources de Vals ont été changés pour la plupart; en même temps, les forages pratiqués sur toute l'étendue presque de l'immense *campo minerale* de cette station ont amené la découverte et l'exploitation d'un nombre considérable de nouvelles fontaines. En signalant cet état de choses, il importe de faire connaître les ressources hydrominérales actuelles de Vals ainsi que les dénominations de ces sources anciennes et nouvelles. Pour la clarté de cette longue énumération, nous rangerons les eaux de Vals, suivant leur caractéristique minérale, dans deux groupes principaux.

1er GROUPE. — EAUX BICARBONATÉES SODIQUES, FERRUGINEUSES

Sources Précieuse, Désirée et Rigolette (découvertes ou analysées en 1864), temp. 15° C.

Source Impératrice (1866), temp. 12°5; débit 38 hectol. 45 par jour.

Source Madeleine (1866), temp. 15°.

Source Dominique (1859), temp. 15°; débit 14 hect. 40.

Saint-Jean (1861), temp. 15°; débit 64 hect. 80.

Grande source Alexandre (1870), temp. 16°; débit 298 hect. 56.

Source Alexandrine (1881), temp. 12° 4; débit 12 hect. 90.

Sources Amélie et Victoire (1877).

Source des Augustins (1887), temp. 15°.

Source Berthe (1887), temp. 13°; débit 12 hect.

Source du Bosc (1883), temp. 12°; débit 23 hect.

Source Bouquet (1887), temp. 17°; débit 4 hect. 20.

Source Camuse (1859), temp. 14° 5; débit 10 hect.

Source des Bernardins n° 1 (1887), temp. 11°; débit 48 hect.

Source des Bernardins n° 2 (1887), temp. 14°; débit 38 hect.

Source Saint-Charles (1887), temp. 11°; débit 17 hect.

Source La Charmeuse (1886), débit 360 hect.

Source Chloé (?), temp. 15°4; débit 3 hect.

Sources Constantine, Pauline, Nouvelle Pauline, Souveraine et des Convalescents (1848), temp. de 14 à 15° C.

Source La Duchesse et La Préférée (1886), temp. 15° 5; débit 15 hect. 53.

Source Effervescente (1887), temp. 14°; débit 10 hect. 60.

Source Elisabeth n° 1 (1885).

Source Elisabeth n° 2 (1888), temp. 13°8; débit 60 hect.

Source Emilie (1885), temp. 16°; débit 7 hect. 58.

Sources Farincourt n°s 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8 (1887), temp. de 12 à 13°; débit total 184 hect. 69.

Source Gauloise (1884), débit 24 hect.

Source Saint-George (1890), temp. 14° 2; débit 54 hect. 54.

Sources de La Gazette et Casimir (1890), temp. 13° 7; débit 34 hect. 76.

Source Helène (1885), temp. 14°; débit 108 hect.

Sources l'Immortelle, la Rose, le Diamant (Fleurs de Vals) (1887), débit 165 hect.

Sources Saint-Jean Lachaud, Saint-Jean des Garnières et *Saint-Jean l'Impératrice* (1885), temp. 12°; débit 52 hect. 58.

Source Jeanne d'Arc (1887), temp. 10°; débit 5 hect. 55.

Source Saint-Joseph (1887), temp. 10°; débit 1 hect. 40.

Source La Juliette (1862), temp. 11°; débit 210 hect.

Sources Léonie et Mireille (1887), temp. 12°; débit 6 hect. 55.

Source La Lorraine (1887), temp. 16°; débit 3 hect. 10.

Source Saint-Louis (1869), temp. 13°3; débit 18 hect. 72.

Source Saint-Louis-du-Bois (1880), temp. 16°; débit 16 hect. 20.

Source Lucie (?), temp. 13°; débit 30 hect.

Source La Lyonnaise (1887), temp. 13° 1; débit variable.

Source Marie (?), temp. 10°; débit 2 hect. 88.

Source Marquise (?), temp. 15°; débit 7 hect. 20.

Sources Saint-Marlin n°s 1 et 2 (1887), temp. 11°; débit 135 hect.

Source les Meilleures de Vals (1885), débit 17 hect. 28.

Source Saint-Michel (1887), temp. 15°; débit 40 hect.

Source La Nationale (1886), temp. 9°; débit 11 hect. 32.

Source du Pavillon (1888), temp. 13° 7; débit 48 hect.

Source La Perle (1884), débit 11 hect. 32.

Source La Perle n° 5 (1890), temp. 11° 5; débit 10 hect.

Sources La Pétillante et L'Incomparable (1887), temp. 12°; débit 86 hect. 70.

Source Saint-Pierre (1872), temp. 14°; débit 12 hect. 24.

amère qu'elles renferment peut les rendre utiles dans tous les cas qui relèvent de l'usage de ces médicaments.

TUMÉNOLS. — Sous le nom de tuménols on comprend un certain nombre de substances qui présentent une grande analogie avec l'ichtyol et qui ont été employées par le professeur Neisser, de Breslau, dans certaines affections de la peau.

Ces substances sont des dérivés des huiles minérales, obtenues par la distillation sèche des schistes bitumineux, toutes riches en hydrocarbures non saturés.

1° *Tuménol ordinaire.* On l'obtient en traitant par l'acide sulfurique concentré les huiles minérales préalablement privées, par la soude, d'une partie de la créosote et des acides, et par l'acide sulfurique à 70 p. 100 des bases et des composés pyroliques.

C'est une masse à peu près solide, peu odorante. Elle est formée d'un mélange de *tuménosulfone* et d'*acide sulfotuménolique*.

2° *Tuménosulfone* ou huile de tuménol. Il se prépare en traitant le produit précédent par la soude pour transformer l'acide sulfotuménolique en son sel de soude. On retire ensuite le tuménosulfone par l'éther.

C'est un liquide dense, jaune, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, l'éther de pétrole, la benzine. Sa formule serait représentée par $(C^{41}H^{67}O)^2SO^2$.

3° *Acide sulfotuménolique*, $C^{41}H^{52}O^2SO^3H$ (?). On l'obtient en traitant son sel de soude par l'acide chlorhydrique.

C'est une poudre jaune de saveur légèrement amère, soluble dans l'eau.

Au point de vue thérapeutique ces composés ne sont pas employés comme l'ichtyol pour leur soufre, mais en raison de leurs grandes propriétés réductrices.

On les emploie sous forme de teinture :

Tuménol		5 grammes.
Ether, alcool, eau ou glycérine	ââ	15 —

de pâte :

Amidon		100 grammes.
ou amidon et oxyde de zinc	ââ	50 —
Tuménol		5 à 10 p. 100.

de pommade :

Tuménol		2.5 à 5 grammes.
Oxyde de zinc et magistère de bismuth	ââ	25 —
Cold cream et pommade rosat	ââ	25 —

Eczéma et pour calmer le prurit (Neisser).

TURBITH VÉGÉTAL. — Le turbith végétal (*Ipomœa turpethum* R. Br. — *Convolvulus turpethum* L.), de la famille des Convolvulacées, série des Convolvulées, est une plante vivace dont les tiges portent des rameaux volubiles, longs, un peu duveteux. Les feuilles sont alternes, pétiolées, cordiformes à la base, aiguës au sommet, crénelées, velues en dessus et en dessous. Les fleurs grandes et blanches, hermaphrodites, régulières, sont axillaires, à pédoncule duveteux, pauciflores, accompagnées de bractées ovales, concaves, veloutées et caduques. Calice persistant, à 5 sépales inégaux, dissemblables; les extérieurs velus, les intérieurs glabres. Corolle gamopétale, en entonnoir, à 5 lobes, à préfloraison imbriquée et tordue. 5 étamines insérées sur le tube de la corolle, exsertes, libres. L'ovaire, inséré sur un disque hypogyne, est à 2 loges, renfermant chacune 2 ovules. Le style est de la même longueur que les étamines, à stigmate bilobé, globuleux. Capsule entourée par le calice à 4 angles, à 2 loges, s'ouvrant au sommet par une sorte d'opercule. Les graines, solitaires dans chaque loge, sont rondes et noires.

Cette espèce habite l'Inde, l'archipel malais, la Nouvelle-Hollande, Timor, Tahiti, les îles Mariannes, etc.

La drogue du commerce consiste en rhizome, 63 p. 100, racines, 22 p. 100, et en tiges, 15 p. 100. Le rhizome est coupé en morceaux de 10 à 15 centimètres de longueur, sur 2 à 3 centimètres de diamètre. Il est d'un gris cendré ou rougeâtre à l'extérieur, blanchâtre en dedans.

La partie corticale est formée de faisceaux libéroligneux contournés en spirale ou droits, soudés les uns aux autres par leurs bords. Elle est compacte et gorgée d'une résine qui exsude sous forme de petites larmes rougeâtres.

Cette drogue n'a pas d'odeur; sa saveur est nauséeuse, mais elle n'est perceptible que lorsqu'on a laissé pendant quelque temps la racine dans la bouche.

Les tronçons de la tige sont beaucoup moins actifs que la racine.



Fig. 142. — Racine de turbith.

L'épiderme est formé de cellules brunes tubulaires. Le parenchyme, constitué par des cellules remplies d'amidon, renferme de grandes cellules éparses, résineuses, contenant aussi des raphides en rosette. Le bois est divisé en quatre parties par les rayons médullaires.

Composition chimique. — Le principe actif du turbith végétal est la résine (10 p. 100) formée d'une petite quantité de résine molle, soluble dans l'éther, et d'une substance particulière, un glucoside, la *turpéthine*, $C^{34}H^{56}O^{16}$.

C'est une matière résineuse, brunâtre, incolore, de saveur âcre et amère, mais lente à se développer. La poudre irrite fortement les muqueuses.

Très soluble dans l'alcool, cette substance est insoluble dans l'eau, l'éther, la benzine, le sulfure de carbone et les huiles essentielles. Elle fond à 183°, est inflammable et brûle avec une flamme fuligineuse dont les vapeurs sont irritantes.

Les alcalis la convertissent en *acide turpéthique* $C^{34}H^{60}O^{18}$, masse amorphe, jaunâtre et acide.

Les acides étendus la dédoublent à l'ébullition en *acide turpétholique*, $C^{16}H^{32}O^4$, et glucose incristallisable $C^{34}H^{60}O^{18} + CH^2O = C^{16}H^{32}O^4 + 3C^6H^{12}O^6$.

L'acide turpétholique est une masse blanche formée de fines aiguilles microscopiques, inodores, acides, solubles dans l'alcool, moins solubles dans l'éther, inso-

lubles dans l'eau, fondant à 88° et se décomposant ensuite, avec formation de vapeurs irritantes. Cet acide est monobasique.

Le turbith renferme, en outre, une matière grasse, une huile volatile, de l'amidon, une matière colorante jaune, etc.

Thérapeutique. — La racine de turbith fait partie, avec le jalap et la scammonée, de la teinture de jalap composée ou eau-de-vie allemande.

C'est un purgatif à la façon du jalap, mais moins actif. On peut donner de 4 à 12 grammes en décoction et de 1 gramme à 4 grammes en poudre. La résine purge bien à la dose de 40 à 50 centigrammes.

TYLOPHORA ASTHMATICA Wight et Arn. (*Asclepias asthmatica* L., *Cynanchum vomitorium* Lamk.). — C'est une plante de la famille des Asclépiadacées, vivace, à tiges aériennes, sarmenteuses, grêles, longues de 2 à 4 mètres, laineuses dans les parties jeunes.

Les feuilles sont opposées, entières, longues de 5 à 12 centimètres, larges de 2 à 6, ovales ou subarrondies, cordées à la base, brièvement acuminées ou mucronées,

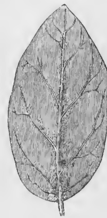


Fig. 143. — Feuille de tylophora asthmatica.

coriaces, glabres en dessus, duveteuses en dessous, à poils simples et mous. Leur pétiole est cannelé et court. Les fleurs sont disposées en cymes ombelliformes, composées, axillaires, solitaires et alternes, à pédoncules laineux. Elles sont hermaphrodites, régulières, petites, d'un vert pâle à l'extérieur, avec une légère teinte de pourpre, d'un pourpre clair à l'extérieur. Le calice est gamosépale, divisé en cinq lobes profonds, lancéolés, très aigus, et munis en dedans de cinq glandes. La corolle est gamopétale, rotacée, à cinq lobes profonds, étalés, ovales, à préfloraison tordue ou valvaire. La couronne staminale est constituée par cinq écailles charnues, adossées au tube staminal, comprimées sur les côtés et plus ou moins gibbeuses dans le dos. Les étamines, au nombre de cinq, sont insérées sur la gorge de la corolle, à filets réunis en un tube très court, à anthères dressées, courtes, surmontées d'un appendice membraneux infléchi, biloculaires, introrses; chaque loge renferme une pollinie globuleuse ou ovoïde se rattachant au corpuscule par un caudicule presque horizontal. Le gynécée est formé de deux ovaires uniloculaires renfermant chacun un nombre indéfini d'ovules anatropes insérés dans l'angle interne et imbriqués. Les styles sont terminés par un stigmate pentagonal, muni à chacun de ses angles d'un corpuscule glanduleux auquel viennent se rattacher les caudicules des pollinies.

Les fruits sont composés de deux follicules écartés, étalés, lancéolés, lisses, longs de 8 à 10 centimètres sur 5 de circonférence. Ils renferment chacun des graines chevelues, albuminées, à embryon droit, à cotylédons aplatis.

Cette plante est commune dans les terres sablonneuses de l'Inde et naturalisée à Maurice. Elle est désignée par les Hindous sous le nom d'*Untomool*, *Autamul*, etc. On emploie ses feuilles et sa racine. La racine est courte, noueuse, de 2 millimètres environ d'épaisseur sur 15 à 20 centimètres de longueur, à radicules nombreuses, filiformes. Elle est très cassante, d'un brun jaunâtre pâle, inodore, d'une saveur un peu sucrée d'abord, puis âcre. Elle rappelle un peu la racine de valériane par sa forme générale mais elle est plus longue.

Les feuilles ont une saveur âcre.

Composition chimique. — Broughton, de Ootacamund, avait retiré des feuilles une substance cristallisée, mais en trop petites quantités pour en faire l'analyse.

Injectée à un chien de forte taille, cette substance provoqua une purgation très forte et des vomissements.

David Hooper (*Pharm. Journ.*, janvier 1891) a retiré également un alcaloïde, qui doit être identique à celui de Broughton.

On fait avec les feuilles et l'alcool étendu un extrait sirupeux que l'on reprend par l'eau. La solution aqueuse rendue alcaline par l'ammoniaque est agitée avec l'éther qui dissout l'alcaloïde.

Cet alcaloïde est cristallin et peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther. Il forme des sels prismatiques avec les acides nitrique et chlorhydrique.

Additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique, il se dissout avec une coloration brun rougeâtre, devenant rouge, puis verte et enfin indigo.

Avec l'acide nitrique, coloration rouge pourpre.

Avec l'acide chlorhydrique, coloration jaunâtre.

L'acide sulfurique et le bichromate de potasse donnent une liqueur brun violet.

Ces recherches ne se rapportent à aucun alcaloïde connu

La couleur rouge pourpre avec l'acide nitrique ressemble à celle qu'on obtient avec la buxine et la pereirine; mais l'absence d'une forte amertume et les usages des plantes qui fournissent ces alcaloïdes ne permettent pas d'établir une relation entre ces bases.

Hooper propose de nommer cet alcaloïde *Tylophorine*.

Thérapeutique. — Les propriétés médicales de cette plante sont connues dans l'Inde depuis longtemps. Les racines sont employées comme substitutif de l'ipéca. A doses élevées, c'est un émétique; à doses plus modérées, c'est un cathartique fort efficace.

Anderson l'a employée à la façon de l'ipéca à la brésilienne dans une épidémie de dysenterie et en a retiré de fort bons résultats. D'après Ainslie (*Mat. méd. ind.*, II, 85), les Vytians la regardent comme un excellent expectorant et l'emploient sous forme d'infusion, à la dose d'une tasse à thé, pour provoquer le vomissement chez les enfants. Les Drs Bidie, Oswald, Sheriff et autres ont confirmé la valeur de cette plante dans la dysenterie.

Le *T. asthmatica* est aussi employé à Maurice, où il porte le nom d'Ipéca sauvage.

Les feuilles sont inscrites à la pharmacopée de l'Inde comme émétiques, diaphorétiques et expectorantes, et remplacent l'ipéca.

Comme émétique, la dose est de 30 centigrammes à

1 ou 2 grammes de poudre associée à 2 ou 3 centigrammes d'émétique.

Comme expectorant et diaphorétique, la dose est de 20 à 30 centigrammes 3 fois par jour, soit seule, soit le plus souvent associée à l'opium. L'action des feuilles est plus uniforme et plus certaine que celle de la racine, ce qui a fait éliminer cette dernière de la pharmacopée de l'Inde.

Quant au suc de la plante, qui est employé par les indigènes, son action est plus souvent nuisible qu'utile.

2° *T. fasciculata* Ham. — Cette plante est dressée ou un peu sarmenteuse, glabre, à follicules larges, lisses. Elle est employée dans le Concan pour empoisonner les animaux nuisibles. Elle jouit de propriétés fort actives et mériterait d'être étudiée comme la précédente.

U

UBLŒA SCHIMPERI J. Gay. — Plante herbacée, vivace, de la famille des Composées, série des Calendulées, originaire de l'Abyssinie, où elle croît à 5 et 10,000 pieds au-dessus de la mer. Elle porte les noms abyssiniens de *Tschuking* ou *Zerechtit*. Feuilles en rosette à la base, entières, sinueuses, dentées. Capitules grands, peu stipités. Réceptacle plan. Involucre hémisphérique à bractées très peu nombreuses. Fleurs dimorphes, celles du rayon femelles à corolle ligulée; celles du disque fertiles, à corolle régulière, tubuleuse. Achaine glabre, à 2 et 3 côtes, aigrette courte.

Composition chimique. — D'après Draggendorff, cette plante renferme une huile essentielle, de l'acide tannique et des traces d'une substance amère.

Usages. — En Abyssinie, cette plante, pulvérisée et mise sous forme de pâte avec de l'eau et du savon râpé, est employée en cataplasmes pour combattre les crampes douloureuses qui suivent la convalescence du *kolla*. A l'intérieur, elle est regardée comme un bon antispasmodique. Sa décoction concentrée passe pour un bon stomachique, qui augmente la salivation et peut même remplacer la salsepareille dans la syphilis (*Arch. der pharm.*, XII, 93).

UKAMBINE. — H. Paschkis (*Centralbl. f. med. Wissenchs.*, 1892, n° 10) a étudié un poison des flèches provenant de l'Est africain, de Wakamhine. Ce sont des morceaux en forme de cigares de 12 centimètres de long et 1 cent. 5 de diamètre, de couleur brun foncé à cassure conchoïde. — C'est un extrait de différentes plantes. — Les morceaux tombent au fond de l'eau et s'y dissolvent en brun.

Ces morceaux pulvérisés, épuisés par l'alcool, évaporés, sont étendus avec de l'eau. La solution est additionnée de sel de plomb, puis traitée par H^2S; il reste après évaporation des cristaux en aiguilles et en lamelles brillantes auxquels on a donné le nom de *Ukambine*. La substance se dissout dans l'eau, plus difficilement dans l'alcool et ne se dissout pas dans l'éther et le chloroforme; elle fond à 179°.

Analyse : $C = 53.43$ p. 100, $H = 7.94$ p. 100, $Az = 38.63$ p. 100.

Ses principales réactions sont :

1° Les cristaux se dissolvent en jaune foncé dans l'acide sulfurique concentré. Chauffée, la solution devient orange, la liqueur est fluorescente en vert jaune comme la digitogénine.

2° Cette solution sulfurique additionnée de bromure de potassium devient brune.

3° La solution alcoolique additionnée de Fe^2Cl^6 et de SO^4H^2 concentré devient jaunâtre comme la digitaline. La solution aqueuse dans la même circonstance devient vert poireau comme la strophantine.

4° Avec HCl à chaud, la substance se dissout en jaune; par une longue ébullition, elle se scinde en un corps jaune.

5° Par un long chauffage avec SO^4H^2 étendu, il se sépare de même un corps jaune, et le liquide filtré réduit la liqueur de Fehling, se combine à la phénylhydrazine, et est fermentescible; le corps jaune est insoluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool et partiellement soluble dans les alcalis.

L'ukambine est précipitée de ses solutions aqueuses par l'acide tannique et par l'acétate de plomb en présence de l'ammoniaque.

L'ukambine est voisine de la strophantine; elle appartient au groupe de la digitaline.

UNHAES DA SERRA (Portugal, prov. de Beira-Baixa). — Plusieurs sources *hypothermales* (temp. 28° C.) et *chlorurées sodiques sulfureuses*, jaillissent à 200 mètres du hameau de Unhaes. Les deux principales, *S. dos Banhos* et *Fonte de Cortico*, alimentent un petit Établissement de bains dont la clientèle est régionale.

Claire, limpide, gazeuse, à saveur et odeur hépatiques, l'eau de la Fonte de Cortico contient par 1,000 grammes, 0 gr. 00335 d'hydrogène sulfuré et 0 gr. 2532 de résidu fixe, composé des mêmes éléments minéralisateurs que ceux des sources de Manteigas, situées dans le voisinage.

Usages thérapeutiques. — La médication externe de Unhaes s'adresse tout spécialement aux affections de la peau.

UPAS-ANTIAR. — Étudié pour la première fois par Brodie, en 1811, puis par Emmert, ce poison, qui est un poison du cœur, a été depuis étudié à nouveau par Pelikan, Martin-Magron, Dybronsky, Kölliker, Vulpian, Bochefontaine et Regnauld, Schroff, Ackermann, Valentin, etc. Il y a quelques années, il faisait l'objet d'une monographie de Chauvet (*Thèse de Bordeaux*, 1888), puis de Boinet et Hédon (*Arch. de physiologie*, p. 373, 1891). A son tour, plus récemment, M. Doyon fournissait les résultats de nouvelles recherches expérimentales concernant l'upas-antiar.

Boinet et Hédon ont étudié l'action physiologique du *poison des flèches du Tonkin*, que Boinet avait rapporté de son séjour en Indo-Chine française (*Arch. de physiol.*, p. 373, 1891).

Ils ont étudié ce poison, qui paraît être retiré de l'*upas-antiar*, sur la grenouille, le lapin, le chien. Trois gouttes d'une solution de 0 gr. 50 de poison pour 10 grammes d'eau distillée, déposées sur le cœur d'une grenouille, ont arrêté ses battements en sept minutes, et une injection sous-cutanée de 0 gr. 01 a suffi pour tuer un cobaye. Une dose de 0 gr. 01 par kilogramme d'animal amène rapidement la mort.

Boinet et Hédon concluent de leurs recherches expérimentales que ce poison diffère totalement de la strychnine et du curare, car il ne paraît toucher ni le nerf, ni le muscle; les réflexes sont conservés. Quelques mi-

nutes après l'injection du poison, la respiration subit une phase d'accélération de courte durée, puis le nombre des respirations diminue jusqu'à la mort. L'action du poison sur le cœur des mammifères présente aussi une double phase : en premier lieu survient l'arythmie et la perte d'énergie du cœur, puis l'arrêt en systole. Chez la grenouille, la pulsation auriculaire s'espace de la contraction ventriculaire dans une première période; plus tard le ventricule n'exécute plus qu'une contraction pour plusieurs contractions successives de l'oreillette; puis le cœur s'arrête en systole, le ventricule dur, blanc et contracté. En même temps, il y a chute progressive de la pression sanguine.

L'arrêt du cœur n'est pas dû à une influence directe sur le myocarde, car la pointe du cœur séparée du reste bat rythmiquement sous l'action d'un courant d'induction; elle n'est pas due non plus à une action nerveuse centrale, la section des pneumogastriques et des autres nerfs du cœur pendant l'expérience, le démontre. Il reste donc à penser que cet arrêt survient par suite d'une action sur les ganglions intra-cardiaques (Boinet et Hédon).

Voyons les recherches de Doyon, faites au laboratoire du professeur Morat, à Lyon.

L'upas-antiar introduit dans les veines élève très rapidement, en quelques secondes et à faibles doses (1 centigramme au plus) la pression artérielle. Cette élévation peut atteindre le double de la pression normale, cela aussi bien chez la tortue que chez la grenouille, chez le chien que chez le lapin. Elle se maintient élevée pendant un assez long temps, puis redescend au fur et à mesure que le poison s'élimine; à chaque nouvelle injection elle se relève, à moins que la dose injectée soit suffisante pour arrêter le cœur.

A quel mécanisme faut-il rapporter cette élévation de pression ?

Schroff (*Stricker's Jahrbücher*, 1874, p. 259) avait déjà remarqué qu'elle a encore lieu quand on a préalablement sectionné la moelle au-dessous du bulbe. Doyon montre que si l'upas-antiar ne frappe pas uniquement la moelle, c'est sur elle qu'il agit en premier lieu; c'est sur les centres vaso-moteurs médullaires mis en évidence par Brown-Séquard, Schiff, Luchsinger, Dastre et Morat, que ce poison porte son action. A ce point de vue, on peut le rapprocher de la strychnine, mais, contrairement à cette dernière, il n'agit que sur les centres vaso-moteurs, c'est-à-dire sur les origines des nerfs du grand sympathique; il ne détermine point de convulsions, point d'élévation thermique. En outre, alors que la strychnine agit à la fois sur les vaso-constricteurs et les vaso-dilatateurs, et met en évidence l'antagonisme qui existe entre la circulation viscérale et la circulation superficielle (Voy. Wertheimer, *Arch. de physiol.*, 1891, p. 551), rien de semblable ne s'observe avec l'upas-antiar (Doyon).

Arrivons à l'action physiologique sur le cœur et le pouls.

La première action de l'upas-antiar est de rendre le cœur irrégulier, puis ataxique, enfin intermittent. Si l'on coupe préalablement les nerfs vagues et les nerfs accélérateurs du cœur, ou si on les paralyse avec l'atropine et la pilocarpine, les variations des pulsations du cœur disparaissent. Il n'y a plus ni intermittences, ni systoles avortées, ni ataxie cardiaque. On en pourrait conclure que l'action du poison sur le cœur a lieu par l'intermédiaire d'une action portant sur les centres bulbaires. Seulement, quand on sait que la pression sanguine retentit considérablement sur le rythme du cœur, comme l'ont montré Marey et François-Franck, on est obligé de rester dans une certaine réserve à cet égard.

Quoi qu'il en soit, la mort par l'upas-antiar arrive par arrêt du cœur. La respiration est bien profondément modifiée également, mais quand on prend à la fois le tracé du cœur et celui de la respiration, on peut constater qu'il y a arrêt du cœur, chute brusque de la pression sanguine, tandis que la respiration continue encore pendant vingt ou vingt-cinq secondes. L'arrêt du cœur survient en dix ou quinze minutes chez un chien de taille moyenne quand on lui injecte 2 centigrammes du poison dans les veines. La section des pneumogastriques ou leur paralysie par l'atropine, retarde la mort ou exige une plus forte dose (environ 0 gr. 10), ainsi que Ackermann, Vulpian, etc., l'avaient déjà signalé. Chez les mammifères, les nerfs vagues et les accélérateurs perdent en général leur excitabilité pendant les dernières phases de l'empoisonnement (Doyon), tandis que chez la grenouille, les vagues restent toujours excitables (Pelikan et Dybronsky, *Soc. de Biologie*, 1861). Il y aurait donc ici une différence entre les animaux à sang chaud et les animaux à sang froid.

En résumé, Doyon paraît admettre que le cœur peut s'arrêter tantôt par action bulbaire, tantôt par action directe de l'upas-antiar sur le cœur, car, dit-il, sur la pointe excisée du cœur de la grenouille, on constate que la fibre cardiaque perd assez rapidement ses propriétés sous l'influence de ce poison.

Il y a là une contradiction évidente entre les expériences de Doyon et celles de Boinet et Hédon. Mais il est à se demander si l'upas-antiar de Java expérimenté par Doyon est bien identique à celui du Tonkin essayé par Boinet et Hédon ?

Cette substance, comme le curare, comme beaucoup de poisons des flèches des sauvages, varie très probablement avec son lieu d'origine. L'extrait des feuilles de l'upas-antiar n'arrêtait-il pas le cœur en diastole, tandis que le poison tout préparé des Tonkinois l'arrêtait en systole, dans les expériences de Bochefontaine et Regnauld ? (*Soc. de Biologie*, 1878.)

Nous ne sachions point que cette substance ait encore une histoire thérapeutique, mais elle doit être placée, en l'espèce, dans le groupe de la digitaline.

URAL. — Ce composé, qui a été obtenu pour la première fois par Bischof, n'est autre que le *chloraluréthane* que l'on obtient en dissolvant le chloral hydraté dans l'uréthane. Il doit être regardé comme une combinaison atomique différant dans ses propriétés physiques de chacun de ses deux constituants, dont il se distingue par l'élimination d'une molécule d'eau.

Il est représenté par la formule : $C^5H^8Cl^2AzO^3$.

Il forme des cristaux de saveur amère, insolubles dans l'eau, tandis que ses deux constituants sont très solubles dans l'alcool, fondent à 106° et se volatilisent sans décomposition.

Pharmacologie. — L'ural se dissolvant dans l'eau alcoolisée, on peut le donner sous la forme suivante :

Ural..............	50 centigr.
Alcool faible..........................	30 grammes.

dans un excipient quelconque, ou sous forme de cachets.

Action physiologique et thérapeutique. — L'étude des propriétés physiologiques de l'ural a été faite à

Bologne par Gustavo Poppi, du laboratoire d'Albertoni (*Riforma medica*, 6 avril 1889). Administré au chien par voie stomacale à une dose de 80 à 90 centigrammes par kilogramme du poids du corps, le chloraluréthane amène constamment le sommeil. Pendant l'hypnose, qui dure cinq à dix heures, on remarque presque toujours un tremblement persistant. Le pouls devient plus rapide; la température s'abaisse de 1° 52 C. Le réveil s'accompagne d'une faiblesse qui se manifeste plus ou moins rapidement suivant la dose ingérée ou le degré de sensibilité de l'animal.

Une plus grande quantité d'ural détermine constamment un abaissement de la pression sanguine.

Poppi insiste sur les avantages de l'ural sur le chloral, même au point de vue physiologique. L'abaissement de la température est moins considérable avec l'ural, et les animaux sont moins incommodés qu'avec les mêmes doses de chloral.

La toxicité s'élève à 1 gr. 50 par kilogramme de poids du corps. Chez l'homme bien portant, après l'ingestion de 1 à 2 grammes d'ural dissous dans un peu de cognac, Poppi constate une augmentation légère de la fréquence du pouls. De 70 le nombre des pulsations s'élève à 75 et 80.

Il se produit de la somnolence, un état de faiblesse que la volonté peut surmonter, puis de la céphalalgie. L'expérience ayant été instituée le soir au coucher, le sujet observé s'endort et au réveil éprouve une sensation de fatigue qui se dissipe rapidement.

En appréciant les modifications de la pression sanguine avec le sphygmomanomètre de Bosch, Poppi constate, avec des doses de 1 gramme à 2 gr. 50, administrées à 4 sujets dont un phtisique, l'arrivée du sommeil sans modifications de la pression sanguine. Chez un tuberculeux avancé et chez un cardiaque, 2 grammes d'ural déterminent un abaissement constant de cette pression.

Chez un alcoolique, chez un phtisique affligé d'une toux incessante, chez d'autres malades atteints d'insomnie simple, l'ural se montre efficace.

Le sommeil se prolonge pendant cinq à sept heures; le pouls devient un peu plus vif, la respiration reste normale, la température varie à peine de 1 à 2 dixièmes de degré. Le réveil a lieu sans phénomènes fâcheux. Cependant avec 3 grammes Poppi observe à ce moment de la pesanteur de tête.

Chez un malade atteint de paralysie agitante, 3 grammes d'ural amènent un sommeil constant mais peu profond. Un hémiplégique dort quelques heures avec une dose de 1 gramme. Avec 3 gr. 50 aucun effet ne se produit dans un cas de sclérose des cordons latéraux.

Chez les cardiaques le repos est obtenu également. En faisant la part de la quantité d'aliments et de boissons et celle de la température ambiante, les urines d'un cardiaque passent pour les vingt-quatre heures de 1,650, 2,000 à 2,600 cent. cubes, après ingestion de 2 gr. 50 du médicament. Dans un second cas, avec 3 grammes, la quantité d'urine descend de 1,000, 1,200 à 650 cent. cubes; chez un troisième malade, avec 2 grammes, la quantité qui oscillait entre 750 et 1,200 cent. cubes est de 900 cent. cubes.

Pour 9 individus atteints d'affections mentales, l'ural donne les résultats suivants : avec 1 gramme, effet hypnotique de quelques heures chez 2 mélancoliques, chez un frénétique et un maniaque excité; avec 3 grammes, un mélancolique religieux dort pendant neuf heures; le chloral avait échoué chez ce malade. Un maniaque furieux qui avait perdu le sommeil depuis plusieurs jours dort pendant neuf heures. En un mot, tous les aliénés subissent l'effet hypnotique de l'ural.

En résumé, pour Poppi, l'ural présente des avantages sur l'uréthane et sur le chloral. Son action hypnotique s'exerce en une demi-heure ou une heure. Le sommeil est léger et peut être interrompu en appelant le malade qui reprend de suite sa lucidité. A doses modérées on n'observe ni vertiges, ni fatigue, ni troubles d'esprit, pas plus que de troubles gastriques. A doses plus élevées on constate de la pesanteur de tête et de la somnolence. D'où la nécessité de commencer par 1 gr. 50 à 2 grammes pour augmenter ensuite si c'est nécessaire. Les cardiaques supportent très bien ce médicament, même à la dose de 4 grammes.

A cause de sa saveur désagréable et de son insolubilité, Poppi conseille de donner l'ural en cachets ou dans un liquide alcoolique sucré.

Schmitt et Parisot ont de leur côté étudié l'action du chloraluréthane (*Revue médic. de l'Est*, 15 mai 1890; *Nouv. Remèdes*, 1890).

Ils reconnaissent que ce produit exerce une action hypnotique réelle mais inconstante. Ces auteurs ont administré l'ural à un certain nombre de malades présentant de l'insomnie habituelle et atteints des affections suivantes : manie chronique, démence épileptique, folie épileptique et accès, démence sénile, démence avec myocardite chronique, hypochondrie, hémiplégie d'origine syphilitique, paraplégie par compression, névrite crurale, insuffisance et rétrécissement aortique, bronchite chronique, tuberculose pulmonaire (2 cas), ostéomalacie, psoriasis. L'ural a été donné ainsi à 18 malades, à des doses variant entre 20 centigrammes et 2 gr. 50, et au moins deux heures après le repas du soir.

Dans tous les cas les malades ignoraient ce qu'ils prenaient et cela dans le but d'éviter toute action suggestive.

Aux doses de 20, 50 et même 75 centigrammes, l'ural est resté sans effet hypnotique.

Schmitt et Parisot ont dû arriver à la dose de 1 gramme pour obtenir un effet soporifique réel; encore cet effet n'est-il pas constant.

Dans les circonstances favorables, le sommeil n'arrive qu'une heure au moins après l'ingestion du médicament. Il y a ordinairement une première période de sommeil de deux heures en moyenne; puis succèdent soit de nouvelles périodes d'hypnose plus ou moins longues, soit un assoupissement, soit une insomnie complète. Toujours le sommeil est très léger et susceptible d'être interrompu par le moindre bruit, la toux ou quelque sensation douloureuse.

Pendant qu'il dort, le malade est calme, sauf cependant dans les cas d'excitation cérébrale habituelle très violente. Chez les maniaques ou les déments agités, l'excitation a persisté, malgré des doses de 2 grammes et 2 gr. 50.

Après le réveil, le malade conserve toute sa lucidité d'esprit, 2 fois seulement il fut donné d'observer un peu de somnolence dans la journée.

Pour Schmitt et Parizot l'ural n'exerce aucune action favorable ou défavorable sur la circulation et la sécrétion urinaire qui comme qualité et quantité est modifiée d'une façon insignifiante.

Un des reproches adressés par ces auteurs au chloraluréthane, c'est l'effet fâcheux qu'il exerce sur les voies digestives. Il entraîne une répugnance et cela quel que

soit le mode d'administration employé. Il amène de l'inappétence et parfois un état nauséeux, des vomissements et des troubles gastriques et intestinaux. En un mot, Schmitt et Parisot accordent à l'ural un pouvoir hypnotique et une action thérapeutique inférieurs à ceux de l'opium et du chloral. Nous avons vu que ce médicament pouvait s'employer sans danger à des doses assez élevées, 1 à 2 grammes au moins paraissent nécessaires pour amener le sommeil. En augmentant peu à peu on pourra donner jusqu'à 4 grammes. .

Vu la saveur désagréable du produit, il importe de le faire prendre soit en cachets soit dans une potion alcoolique fortement aromatisée.

URANIUM. — La découverte de gîtes considérables d'uranium en Cornouailles donne une extension plus grande à l'emploi des sels d'uranium en thérapeutique en raison de leur prix devenu moins élevé.

Il est donc opportun d'appeler l'attention sur ce fait, que ces sels sont les plus toxiques que l'on connaisse parmi les sels métalliques.

Nos connaissances sur ce métal datent de sa découverte en Bohême, il y a cent ans environ, par Klaproth; mais les premières recherches sur l'action physiologique de ses sels paraissent avoir été faites, en 1824, par Gmelin, qui cite leur caractère toxique.

Leconte, en 1851, confirme cette opinion et ajoute que l'un des symptômes les plus caractéristiques de l'intoxication par les sels d'uranium est l'apparition de quantités considérables de sucre dans l'urine. Les homéopathes en conclurent que les sels d'uranium devaient être des spécifiques du diabète sucré.

Les expériences de Woroschilsky ont démontré qu'en effet, le sucre apparaît dans les urines après l'administration de l'uranium, soit par la bouche, soit en injections sous-cutanées. Ce sont des toxiques puissants.

Ni le nitrate, ni l'acétate, ne peuvent être employés pour les recherches physiologiques, car ils coagulent l'albumine même en solution à 1 p. 10,000.

Des expériences consécutives furent instituées avec le tartrate double d'uranium et de sodium qui est soluble et ne précipite pas l'albumine. On peut le préparer en neutralisant une solution de 10 grammes d'oxyde uranique pur dans 300 cent. cubes d'une solution d'acide tartrique à 4 p. 100 avec la soude caustique et ajoutant assez d'eau pour faire 400 cent. cubes. Le liquide jaune brun est stable si on le met à l'abri de la lumière. Par évaporation il donne une masse amorphe; il ne se forme pas de sel double cristallin.

Ce sel donne avec le ferrocyanure de potassium une coloration brun foncé, au lieu des précipités que donnent ordinairement les sels d'uranium, et avec le sulfure d'ammonium il se forme un précipité jaune intense, soluble dans le carbonate d'ammoniaque.

L'action physiologique de ce sel a été expérimentée sur les vers, la grenouille, les oiseaux, les mammifères. C'est un poison énergique quel que soit son mode d'absorption.

L'injection hypodermique de 0.5 à 2 milligrammes par kilogramme d'animal cause la mort avec tous les symptômes d'un empoisonnement aigu. Il est remarquable que de petites doses produisent les mêmes effets que des doses plus considérables, mais celles-ci ont une action plus marquée sur les organes.

Pendant les deux ou trois jours qui suivent l'administration du toxique, les effets n'apparaissent pas, à part le caractère pathologique de l'urine, puis l'action toxique augmente, de telle façon que la nature de l'intoxication est sous-cutanée.

Les symptômes produits par les doses toxiques d'uranium sont les suivants : gastro-entérite grave avec néphrite, quand on emploie des doses de 1 à 2 milligrammes par kilogramme de poids du corps. On distingue l'intoxication uranique de celle que produisent les autres sels métalliques, en ce que de petites doses agissent sur les parois des vaisseaux sanguins. Cette action est probablement liée à l'action spécifique sur le sang, l'hémoglobine retenant anormalement l'oxygène. C'est ainsi qu'agit l'acide cyanhydrique.

Ce fait jette une grande lumière sur les phénomènes de l'intoxication uranique. Par son introduction dans la circulation, la difficulté qu'éprouve l'oxyhémoglobine à être réduite, l'uranium agit probablement sur les parois des vaisseaux sanguins de la même manière que sur le sang veineux et détermine leur dilatation.

La difficulté qu'éprouve l'oxyhémoglobine à abandonner son oxygène explique la profonde désorganisation des fonctions nutritives qui s'ensuit et des troubles du système nerveux, du foie et des reins qui accompagnent ce phénomène.

Elle explique également l'émaciation de l'animal en expérience qui est un symptôme caractéristique et rend compte des phénomènes pathologiques notés, c'est-à-dire l'apparition du sucre dans les urines, signe d'oxydation imparfaite du système circulatoire, et qui disparait quand on diminue la cause.

En raison de leur grande toxicité, Kobert a demandé l'insertion des sels solubles d'uranium dans la liste des substances toxiques officielles en Russie, et il est désirable que les autres pays fassent de même.

URBAN-VACQUEYRAS (France, Vaucluse, arrondissement d'Orange). — Situé à l'origine d'un ravin creusé dans le terrain tertiaire inférieur, le petit Établissement thermal d'Urban est alimenté par deux sources (temp. de 14° à 16° C.; débit. 120 hect. par jour); elles émergent d'un terrain formé de couches alternantes d'argile et de marne. Ces fontaines, disent Egasse et Guyenot, sont de deux espèces : *sulfureuse* et *ferrugineuse*. La source ferrugineuse renferme les mêmes éléments que l'eau sulfureuse; elle en diffère en ce que le soufre est remplacé par le fer.

La source sulfurée calcique possède la composition suivante (analyse 1862) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.406
— du magnésie	0.304
Sulfate de soude	0.616
— de magnésie	0.429
— de chaux	1.125
Chlorure de sodium	0.074
Acide carbonique des bicarbonates	0.335
Acide sulfhydrique	0.012
Oxyde de fer	traces
Ammoniaque	traces
Silice, argile	0.030
	3.331

URBERUAGA DE UBILLA (Espagne, prov. de Viscaye). — Cette station a conquis, dans ces vingt-cinq dernières années, une des premières places parmi les quelques grandes Villes d'Eaux de l'Espagne. Elle doit

sa prospérité et sa vogue actuelles à sa situation topographique privilégiée, à ses richesses hydrominérales et à son bel et grand Établissement thermal.

Topographie, Climatologie.— Les Bains d'Urberuaga sont situés sur la rive droite de l'Ubilla (60 mètres d'altitude), au pied d'une montagne couverte de verdure et dans le voisinage de la mer (8 kil.). Le climat de toute cette région aussi fertile que pittoresque d'aspect, est d'une très grande douceur durant toute la saison thermale (*du* 15 *juin au* 30 *septembre*).

Établissement thermal. — L'Établissement, fréquenté annuellement par 1,500 baigneurs en moyenne, est devenu, à la suite de ses nombreuses transformations, un des plus beaux Bains de la péninsule ibérique. Il se compose de plusieurs corps de bâtiment, reliés entre eux par des galeries couvertes et faisant face à la rivière; l'installation balnéothérapique comprend 14 cabinets de bains avec baignoires de marbre, des salles pour douches variées de forme et de pression, des bains de vapeur et d'étuve, des salles d'inhalation et de pulvérisation, etc.

Sources. — Ce poste thermal possède 3 sources classées par l'*Annuaire officiel* parmi les *eaux azotées*, variété *bicarbonatée*. Les fontaines *Santa Agueda* (débit, 61 lit. par minute), *San Juan Bautista* (débit, 294 lit.) et *San Justo* (débit, 188 lit. 8) émergent du terrain crétacé à la température de 27°C. Elles renferment, d'après les recherches analytiques de Saëns Diez (1869 et 1871) les éléments minéralisateurs suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Carbonate de soude	0.002413
— de chaux	0.078737
— d'ammoniaque	0.002769
— de magnésie	0.035313
— de fer	0.003416
Chlorure de sodium	0.041911
Sulfate de potasse	0.004163
— de soude	0.039781
— de chaux	0.034510
Nitrate d'ammoniaque	0.001147
Silicate de soude	0.016367
Chlorure de calcium	0.026629
— de magnésium	0.011911
Silice	0.041400
Alumine, Lithine, Phosphates, Matière organique	0.003693
	0.314130

Gaz en dissolution.	C.c.	Gr.
Azote	32.13	0.0403
Acide carbonique libre	11.68	0.0229
Oxygène	1,54	0.0022
	45.35	0.0654

Gaz qui se dégagent spontanément :	Sta Agueda et S. Juan. C.c.	S. Justo. C.c.
Azote	97.414	96.83
Acide carbonique	2.586	0.61
Oxygène	»	2.56
	100.000	100.00

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Urberuaga de Ubilla sont administrées *intus et extra*. Au point de vue de leur action physiologique et de leurs vertus thérapeutiques, on les assimile aux sources de Panticosa, considérées par les médecins espagnols comme le prototype des *eaux nitrogénées*. C'est ainsi qu'au premier rang des maladies qui relèvent de la spécialisation d'Ubilla se trouvent les affections des voies respiratoires comprenant : la phtisie à ses périodes d'invasion et de première évolution, la pleurésie et la pneumonie chroniques, les catarrhes de l'appareil respiratoire, les hémoptysies et l'asthme essentiel.

Ces eaux possèdent également dans leurs appropriations, les affections catarrhales des appareils digestif et génito-urinaire (dyspepsies stomacales et intestinales, gastralgies, maladies du foie, de la rate, des reins, etc.).

URECHITES SUBERECTA Mull. (*Echites suberecta* L. — *Laubertia urechites* Griseb.). — Cette plante, qui appartient à la famille des Apocynacées et croît à la Jamaïque, à Saint-Domingue, présente une hauteur de 10 pieds quand elle est supportée par les plantes voisines, et de 3 pieds seulement quand elle est isolée. Feuilles opposées, ovales, elliptiques, subaiguës à la base, arrondies au sommet, mucronées, glabres, un peu scabres en dessous, de 1 3/4 à 2 1/4 de pouce de longueur, sur 7/8 à 1 pouce de largeur. Fleurs disposées en panicules subterminales, pédonculées, rameuses, pauciflores, à pédicelles velus, munis de petites bractées lancéolées. Calice à 5 sépales, tubulés, lancéolés, velus en dessous, caducs, à écailles basilaires. Corolle à tube cylindrique, s'élargissant brusquement en cylindre, à 5 segments glabres, dolabriformes. Étamines insérées sur le tube, en un seul rang, à filets courts, glabres, à anthères aiguës au sommet, brièvement bilabiées, non aristées. Disque à 5 lobes charnus, émarginés. Style brièvement bifide à la base avec un appendice basilaire, membraneux, peltiforme, 2 stigmates courts. 2 follicules dressés renfermant des graines linéaires, ovoïdes, imbriquées, amincies, à poils s'étendant au-dessus d'un rostre mince.

Composition chimique. — Des feuilles, J. Bowrey (*Chem. Society; Pharm. Journ.*, 27 août 1878) avait retiré les principes suivants :

1° L'*Uréchitine*, $C^{28}H^{42}O^{8}$, cristallisant en prismes à 4 pans transparents, incolores, renfermant 6 p. 100 d'eau de cristallisation, d'une amertume considérable (1 pour 40,000 est encore sensible), insolubles dans l'eau, l'alcool étendu, plus solubles dans l'éther, le benzol, l'alcool amylique, très solubles dans l'alcool chaud, le chloroforme, l'acide acétique cristallisé. Les acides étendus décomposent l'uréchitine à la façon des glucosides. Avec l'acide sulfurique concentré, solution jaune, devenant successivement orangée, rouge, mauve, puis pourpre. La chaleur ou la présence d'un corps oxydant font changer plus rapidement les colorations.

Cette substance est très toxique.

2° L'*uréchitoxine*, $C^{13}H^{20}O^{5}$. — Cette substance diffère de la précédente en ce qu'elle est plus soluble dans l'eau, l'alcool, l'alcool amylique, le chloroforme, moins soluble dans l'éther, le benzol. Les réactions colorées sont les mêmes. C'est aussi un glucoside. Comme l'uréchitine, elle est âcre, amère, très toxique, car 1 p. 100 de grain en injection hypodermique suffit pour tuer un chat en seize heures.

Comme résidu de la préparation de l'uréchitoxine cristallisable, on trouve une uréchitoxine amorphe, non encore obtenue à l'état pur, dont les propriétés toxiques sont les mêmes.

Cette étude chimique a été reprise par Mikiewicz, de Dorpat (*Therapeutic Gazette*, août 1888, p. 514), qui a trouvé : 1° Un corps d'un brun foncé, d'odeur désa-

gréable, de saveur amère, fusible et difficilement pulvérisable, insoluble dans l'eau, le chloroforme, l'éther, l'éther de pétrole, la benzine, très soluble dans l'alcool, dans l'eau renfermant un peu d'hydrate de soude. A l'ébullition, en présence des acides étendus, ce composé développe une odeur rance particulière, et se dédouble en sucre et en une substance résineuse. C'est un glucoside qui se rapproche de l'uréchitine.

2° Une résine jaune, d'odeur de vanille, de saveur amère, facilement fusible, se pulvérisant en donnant une poudre verte. Elle est soluble dans l'éther, le chloroforme, l'alcool, en partie dans le sulfure de carbone et la soude caustique, difficilement dans l'éther de pétrole, insoluble dans l'eau. La solution alcoolique est acide. C'est une résine acide, qui ne renferme pas d'azote, qu'il désigne sous le nom d'acide uréchitique.

Les expériences, faites par Stockmann au laboratoire du Collège royal d'Édimbourg, avec l'uréchitine, montrent que c'est un toxique puissant dont l'action se rapproche de celle de la digitale. Le cœur de la grenouille, isolé dans l'appareil de William, est tué en neuf minutes par une solution au 2/100,000° et en deux heures par une solution au 1/10,000,000°. Chez les lapins, la pression sanguine s'élève dans les premiers stades de l'intoxication, et diminue ensuite de plus en plus jusqu'à ce que le cœur s'arrête.

Les lapins sont beaucoup moins sensibles à l'action de l'uréchitine que les chiens.

L'uréchitoxine est un poison des muscles et du cœur, mais beaucoup moins actif que l'uréchitine.

Aucune de ces substances ne détermine de contraction des vaisseaux sangains de la grenouille, lorsqu'on les applique localement.

Quant aux légendes sur l'action toxique de cette plante, elles renferment un mélange de vrai et de faux. Une dose toxique peut tuer en quelques heures ou en un ou deux jours.

Mais une dose non toxique pendant ce laps de temps ne peut provoquer la mort après des jours et même des semaines comme on le prétendait. D'un autre côté, si l'on administre de petites doses répétées, il ne semble pas douteux qu'animal ou homme puissent présenter toutes les apparences de la santé, puis succomber brusquement. On peut trouver l'explication de cette mort soudaine dans l'action cumulative si connue de la digitaline et d'autres substances analogues. Les petites doses répétées déterminent une accumulation du toxique dans le muscle cardiaque, jusqu'à ce qu'il arrive un moment où le cœur est tellement intoxiqué que la mort s'ensuive.

Il ne paraît pas que cette plante puisse être employée dans les affections cardiaques, à raison même de cette propriété que possèdent ses principes actifs, de s'accumuler dans l'économie.

UROSTIGMA DOLARIUM Miq. — Cette plante gigantesque, qui appartient à la famille des Urticaires, est employée au Brésil par les indigènes dans le traitement de l'anchylostome qui est très fréquent dans ce pays.

Le suc laiteux, que sécrète abondamment cette plante, au mois d'août, est d'un blanc de neige, d'une consistance crémeuse, de saveur douceâtre, ressemblant à celle de la crème d'amande, avec un arrière-goût résineux.

L'action principale de ce suc est attribuée à une substance ressemblant à la papayotine et possédant de même la propriété de digérer la fibrine et l'albumine coagulée.

Cette substance serait dans la proportion de 1.6 p. 100. D'après Peckolt, il contient aussi 5 p. 100 de *doliarine* qui possède une faible action anthelmintique.

Le suc laiteux d'autres espèces d'*Urostigma* est aussi employé comme remède populaire au Brésil, entre autres celui de *U. Maximilianum* usité contre l'aphte, et celui de *U. cystopodium* que l'on donne à l'intérieur pour purifier le sang et contre la syphilis.

D'un autre côté le suc de *U. hirsutina* est toxique à doses élevées, et celui de *U. atrox* est employé pour la préparation des flèches *Urari*.

V

VALDEGANGA (Espagne, prov. de Cuença). — Sur le territoire de cette localité, jaillissent plusieurs sources *sulfatées calciques bicarbonatées* qui alimentent un petit Etablissement d'une installation plus que défectueuse.

VALDELATEJA (Espagne, prov. de Burgos). — Les eaux de Valdelateja, déclarées d'utilité publique en 1887, appartiennent à la classe des *bicarbonatées mixtes*.

VALDIVIA ou **WALDIVIA**. — Le Valdivia ou *Pricolemma Valdivia* Planch., de la famille des Rutacées, est un arbre de 6 à 10 mètres de hauteur, à tronc dressé non ramifié, fistuleux dans la partie inférieure. Feuilles composées, pennées, longues de 60 centimètres et plus, alternes, longuement pétiolées et sans stipules. Folioles au nombre de 6 paires, presque opposées, pétiolulées, ovales ou elliptiques, acuminées au sommet, un peu inégales à la base, entières, penninervées, longues de 18 à 20 centimètres, larges de 7 à 9, glabres. Inflorescences axillaires plus courtes que les feuilles, fasciculées, formées de grappes ramifiées. Les fleurs sont de couleur verdâtre avant l'épanouissement, blanches après l'anthèse, d'une odeur suave, rappelant celle du jasmin. Calice persistant, petit, court, évasé en coupe, marqué sur les bords de 5 angles peu saillants. Corolle à 5 pétales lancéolés ou elliptiques, légèrement concaves, beaucoup plus longs que le calice. Étamines hypogynes à filets courts, membraneux sur le bord. 5 ovaires placés en dedans d'un disque peu développé, libres, comprimés, uniloculaires, uniovulés. 5 styles cylindriques, subulés, à stigmates simples.

Le fruit solitaire, par la chute de toutes les autres fleurs, est une drupe obovoïde ou pyriforme, comprimée, atténuée à la base. L'épicarpe dans les échantillons secs est noirâtre, marqué de plis et de rides dans le sens longitudinal. Sarcocarpe épais de 3 à 4 millimètres, sec, brun, lacuneux. Noyau ligneux, de 2 à 4 millimètres d'épaisseur, marqué entièrement de larges et profonds sillons obliques, séparés par des crêtes de la même largeur, à surface interne lisse, douce au toucher, d'un gris jaunâtre luisant, marbré de nombreuses macules ponctiformes ou linéaires, irrégulières, de couleur plus foncée. Graine à téguments membraneux, minces et fragiles, d'un brun rougeâtre. Amande composée d'un gros embryon. Cotylédons très gros, racines ovoïdes, la partie large étant tournée en haut, la face dorsale fortement convexe, la face ventrale plane ou même concave, longs de 5 à 6 centimètres, larges de 2 1/2, épais de 2 à 3, réunis seulement par une portion très étendue située en

haut de la face ventrale où se trouvent la radicule et la gemmule. La substance des cotylédons est dense, de couleur blanchâtre, recouverte d'une couche mince, pulvérulente, qui, lorsqu'on l'enlève par le frottement, laisse à nu une surface d'un brun sale (G. Planchon, *Journ. de pharm. et de chim.*, p. 114, 1881).

Le Valdivia est originaire de la Colombie et se trouve dans la vallée de Magdalena.

Composition chimique. — Les cotylédons ont été étudiés par Tanret, qui en a extrait un principe cristallisable, la valdivine (*Acad. des sc.*, 1880, p. 886), représentée par la formule $C^{36}H^{24}O^{26},5H^2O$, qui cristallise en prismes hexagonaux terminés par une double pyramide hexagonale. Elle est très peu soluble dans l'eau froide (600 parties à 15°), se dissout dans 30 parties d'eau bouillante; les acides et les sels augmentent sa solubilité dans l'eau. A 15° elle se dissout dans 60 parties d'alcool à 70° et dans 190 d'alcool absolu. Elle se dissout abondamment dans le chloroforme et est insoluble dans l'éther. Ses solutions aqueuses sont extrêmement amères et moussent beaucoup par l'agitation. Sa densité = 1.46.

Chauffée elle perd d'abord son eau de cristallisation, puis elle fond à 230° en se colorant. Elle ne se volatilise pas. Elle est neutre. Les solutions aqueuses précipitent par le tanin, l'acétate de plomb ammoniacal, mais ne précipitent ni par l'acétate neutre ni par l'acétate basique de plomb. Les acides sulfurique et azotique la dissolvent sans l'altérer. Elle ne se précipite pas de ces solutions quand on les étend d'eau, mais, quand on les neutralise avec un bicarbonate alcalin, elle se dépose en partie si le sel qui s'est formé n'est pas en assez grande quantité pour la tenir en dissolution.

La propriété la plus remarquable de la valdivine est la facilité avec laquelle elle est décomposée par les alcalis. En même temps que l'amertume de la valdivine disparaît la liqueur jaunit, puis elle redevient incolore quand on ajoute un acide. La solution qui contient aussi les produits de décomposition de la valdivine réduit la liqueur de Fehling et dévie vers la droite le plan de polarisation. Mais l'auteur n'a pas réussi à la faire fermenter.

Thérapeutique et Physiologie. — Dujardin-Beaumetz et Retrepo (*Acad. des sc.*, 12-1881, p. 731) ont étudié les propriétés de la valdivine. Elle est toxique au plus haut degré. A la dose de 2 à 4 milligrammes en injections hypodermiques, elle détermine la mort d'un lapin de 2 kilogrammes, et celle d'un chien de taille au-dessus de la moyenne, à la dose de 6 milligrammes. La caractéristique de son action est la lenteur avec laquelle elle se produit; en effet, la mort n'a lieu que de cinq à dix heures après l'injection, même si la dose injectée est plusieurs fois mortelle. Chez les chiens, la valdivine provoque des vomissements violents, presque continus; les lapins ne vomissent pas, mais quatre ou cinq heures après l'injection ils tombent dans une profonde torpeur qui persiste jusqu'à la mort, laquelle survient lentement et n'est pas précédée de convulsions.

Chez l'homme, par la voie stomacale, la valdivine, à la dose de 4 milligrammes, provoque souvent des vomissements au bout d'une demi-heure. Par la voie hypodermique cette action est plus lente et moins constante. Administrée contre les morsures de serpent et contre les inoculations de la rage, la valdivine n'a jamais empêché la terminaison fatale. Cependant Nocard, qui l'a expérimentée à Alfort sur des chiens enragés, à la dose de 4 milligrammes par jour, a observé d'une manière constante la suppression complète des accès. Les animaux soumis à ce traitement restent insensibles à tout ce qui passe autour d'eux et meurent sans avoir eu de convulsions. A l'autopsie, on constate une congestion beaucoup moins vive des organes génitaux que chez les animaux enragés non traités.

La valdivine ne paraît avoir aucune action sur les fièvres intermittentes. Admininistrée pendant quelques jours à la dose de 4 milligrammes, dans 2 cas elle n'a point modifié l'état fébrile. Même à doses élevées, elle ne produit pas de phénomènes toxiques sur les grenouilles.

VALLE DA TORRE. — Voy. ALPEDRINHA.

VALLE DA URSA (Portugal, distr. de Castello Branço). Les deux sources *Valle da Ursa* et *Foz da Certa* jaillissent non loin des bords de la rivière Zezère et débitent une eau claire, limpide, inodore et d'une saveur acidule.

Ces fontaines *sulfatées sodiques* possèdent, d'après l'analyse de Virgilio Machado et Silva Pinto, la constitution chimique suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Acide sulfurique combiné	0.0988
Alumine	0.0360
Soude	0.0217
Silice	0.0165
Chaux	0.0126
Chlore	0.0094
Magnésie	0.0086
Potasse	0.0040
Peroxyde de fer	0.0021
Lithine	indices
Matière organique	indices
	0.2097

Usages thérapeutiques. — Ces eaux qu'on emploie *intus et extra*, auraient une action spécifique sur l'appareil gastro-intestinal; elles seraient d'une efficacité toute spéciale dans le traitement des diarrhées chroniques, des dilatations de l'estomac, etc. Dans le diabète, elles diminuent la polyurie et la quantité de sucre.

La médication externe s'adresse aux ulcères variqueux, aux conjonctivites, aux kératites, etc.

VALLE DE LOBOS (Portugal, distr. de Lisbonne). — La source *froide* et *sulfatée calcique ferrugineuse* de Valle de Lobos possède, d'après l'analyse de la Société pharmaceutique lusitanienne, la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de chaux	0.132
Chlorure de calcium	0.013
— de magnésium	0.009
Carbonate de fer	0.040
	0.194

	C.c.
Gaz acide carbonique	20
— oxygène	6
— azote	16
	42

VALLE DE RIBAS (Espagne, prov. de Gerona). — Cette station qui reçoit, durant le cours de la saison thermale (du 1er *juillet au* 15 *septembre*), de quatre à cinq cents malades, est située sur le territoire du village de Bruguera, à 4 kilomètres de la ville de Ribas.

L'*Etablissement des Bains* est bâti sur la rive gauche

du rio Freser, à 810 mètres environ au-dessus du niveau de la mer. Son installation répond aux exigences de sa clientèle; il est d'ailleurs abondamment alimenté par deux principales sources thermo-minérales d'un puissant débit.

Sources. — Les fontaines *chaudes* et *bicarbonatées mixtes* de Valle de Ribas, sourdent du terrain tertiaire aux confins du silurien; leur débit, leur température (de 18° à 29° C.) et leur composition elle-même présentent des variations qui résultent du mélange de leurs eaux avec les eaux de pluie.

Ces sources contiennent, d'après les recherches analytiques du Dr Munner (1862 et 1876), les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	S. Mondraget.	S. Portabella.
	Gr.	Gr.
Bicarbonate sodique	0.106	0.038
— calcique	0.259	0.223
— magnésique	0.182	0.009
— ferreux	traces	0.010
Chlorure calcique	0.020	0.009
— magnésique	»	0.009
Sulfate calcique	0.137	0.234
Silicate sodique	0.011	0.015
Alumine	traces	0.002
Nitrate potassique	traces	traces
Matière organique	traces	traces marquées
Total par litre	1.015	0.549
	C.c.	C.c.
Gaz oxygène	1.58	6.02
— azote	19.05	24.38
— acide carbonique libre	23.00	20.00

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Valles de Ribas, qui s'emploient *intus et extra*, sont toniques, reconstituantes et sédatives en même temps que diurétiques et légèrement laxatives. Elles ont dans leur spécialisation les affections de l'appareil digestif et des voies urinaires, les engorgements simples du foie et les hépatites chroniques avec vomissements bilieux, la lithiase biliaire et urique. Leur emploi donnerait également d'excellents résultats dans le traitement des névroses en général et du diabète.

VALS (France, Ardèche, arrond. de Privas). — Dans ces dix dernières années, par suite de circonstances purement commerciales, les noms des anciennes sources de Vals ont été changés pour la plupart; en même temps, les forages pratiqués sur toute l'étendue presque de l'immense *campo minerale* de cette station ont amené la découverte et l'exploitation d'un nombre considérable de nouvelles fontaines. En signalant cet état de choses, il importe de faire connaître les ressources hydrominérales actuelles de Vals ainsi que les dénominations de ces sources anciennes et nouvelles. Pour la clarté de cette longue énumération, nous rangerons les eaux de Vals, suivant leur caractéristique minérale, dans deux groupes principaux.

1er GROUPE. — EAUX BICARBONATÉES SODIQUES, FERRUGINEUSES

Sources Précieuse, Désirée et Rigolette (découvertes ou analysées en 1864), temp. 15° C.
Source Impératrice (1866), temp. 12°5; débit 38 hectol. 45 par jour.
Source Madeleine (1866), temp. 15°.
Source Dominique (1859), temp. 15°; débit 14 hect. 40.
Saint-Jean (1861), temp. 15°; débit 64 hect. 80.
Grande source Alexandre (1870), temp. 16°; débit 298 hect. 56.
Source Alexandrine (1881), temp. 12° 4; débit 12 hect. 90.
Sources Amélie et Victoire (1877).
Source des Augustins (1887), temp. 15°.
Source Berthe (1887), temp. 13°; débit 12 hect.
Source du Bosc (1883), temp. 12°; débit 23 hect.
Source Bouquet (1887), temp. 17°; débit 4 hect. 20.
Source Camuse (1859), temp. 14° 5; débit 10 hect.
Source des Bernardins n° 1 (1887), temp. 11°; débit 48 hect.
Source des Bernardins n° 2 (1887), temp. 14°; débit 38 hect.
Source Saint-Charles (1887), temp. 11°; débit 17 hect.
Source La Charmeuse (1886), débit 360 hect.
Source Chloé (?), temp. 15°4; débit 3 hect.
Sources Constantine, Pauline, Nouvelle Pauline, Souveraine et des Convalescents (1848), temp. de 14 à 15° C.
Source La Duchesse et La Préférée (1886), temp. 15° 5; débit 15 hect. 53.
Source Effervescente (1887), temp. 14°; débit 10 hect. 60.
Source Elisabeth n° 1 (1885).
Source Elisabeth n° 2 (1888), temp. 13°8; débit 60 hect.
Source Emilie (1885), temp. 16°; débit 7 hect. 58.
Sources Farincourt nos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 et 8 (1887), temp. de 12 à 13°; débit total 184 hect. 69.
Source Gauloise (1884), débit 24 hect.
Source Saint-George (1890), temp. 14° 2; débit 54 hect. 54.
Sources de La Gazette et Casimir (1890), temp. 13° 7; débit 34 hect. 76.
Source Helène (1885), temp. 14°; débit 108 hect.
Sources l'Immortelle, la Rose, le Diamant (Fleurs de Vals) (1887), débit 165 hect.
Sources Saint-Jean Lachaud, Saint-Jean des Garnières et *Saint-Jean l'Impératrice* (1885), temp. 12°; débit 52 hect. 58.
Source Jeanne d'Arc (1887), temp. 10°; débit 5 hect. 55.
Source Saint-Joseph (1887), temp. 10°; débit 1 hect. 40.
Source La Juliette (1862), temp. 11°; débit 210 hect.
Sources Léonie et Mireille (1887), temp. 12°; débit 6 hect. 55.
Source La Lorraine (1887), temp. 16°; débit 3 hect. 10.
Source Saint-Louis (1869), temp. 13°3; débit 18 hect. 72.
Source Saint-Louis-du-Bois (1880), temp. 16°; débit 16 hect. 20.
Source Lucie (?), temp. 13°; débit 30 hect.
Source La Lyonnaise (1887), temp. 13° 1; débit variable.
Source Marie (?), temp. 10°; débit 2 hect. 88.
Source Marquise (?), temp. 15°; débit 7 hect. 20.
Sources Saint-Martin nos 1 et 2 (1887), temp. 11°; débit 135 hect.
Source les Meilleures de Vals (1885), débit 17 hect. 28.
Source Saint-Michel (1887), temp. 15°; débit 40 hect.
Source La Nationale (1886), temp. 9°; débit 11 hect. 32.
Source du Pavillon (1888), temp. 13° 7; débit 48 hect.
Source La Perte (1884), débit 11 hect. 32.
Source La Perle n° 5 (1890), temp. 11° 5; débit 10 hect.
Sources La Pétillante et L'Incomparable (1887), temp. 12°; débit 86 hect. 70.
Source Saint-Pierre (1872), temp. 14°; débit 12 hect. 24.

Source des Princes (1879), temp. 14°; débit 19 hect. 15.
Source Pucelle de Vals (1887).
Source La Reine (1873), temp. 13°; débit 64 hect. 80.
Source La Sultane (1886), temp. 15°; débit 2 hect. 60.
Source Vals trois Etoiles (1886), temp. 14°; débit 98 hect.
Source Universelle (1886), temp. 14°; débit 14 hect. 40.
Source Victoria (1886), temp. 14°; débit 18 hect.
Sources Vivaraises nos 1, 3, 5, 7, 9 (1871).

2e GROUPE. — EAUX BICARBONATÉES SODIQUES GAZEUSES

Sources Augustine et Marguerite (1885), temp. 15°; débit 39 hect. 60.
Source Célestine (1885), débit 51 hect. 84.
Les Délicieuses nos 1, 3, 6, 9 (1876), débit total 58 hect. 14.
Source La Favorite (1875), temp. 12°; débit 72 hect.
Source Françoise (1874), temp. 14°2; débit 10 hect. 08.
Source Grande Vitesse (1883), temp. 14°; débit 20 hect.
Source Henri (1887), temp. 13°; débit 3 hect 60.
Source Juliette n° 2 (1873), débit 12 hect.
Source Lamartine (1869), temp. 14° 5; débit 10 hect.
Sources la Marthe, la Tourette, Hortense (1869), temp. de 14 à 15°; débit 648 hect.
Source du Parc (1876), temp. 13°; débit 16 hect.
Source Rothschild, du Gaz (1887), temp. 13°; débit de 40 à 50 hect.
Source Le Soleil (1887), temp. 14°; débit 5 hect.
Source Sophie (1873), temp. 14° 5; débit 18 hect. 80.
Source Saint-Pierre (1872, débit 2 hect. 88.
Source Victorine (1857), temp. 14°.
Source Philomène (1874), temp. 17°, débit 14 hect. 40.

VAOUR (France, dép. du Tarn). — La source de Vaour, qui émerge à la température de 10° C. d'un terrain marneux avec bancs de calcaire dolomitique intercalés, est *sulfatée calcique*. D'un débit de 22 hectolitres par ving-quatre heures, elle possède la composition élémentaire suivante (analyse 1869) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfate de chaux	1.715
— de magnésie	0.584
Carbonate de chaux	0.207
Chlorure de sodium	0.028
Résidu insoluble	0.015
	2.549

VENDA SECCA (Portugal, prov. de Lisbonne). — Cette source *athermale* et *sulfatée ferrugineuse* possède, d'après l'analyse de la Société pharmaceutique lusitanienne, la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Sulfate de sexquioxyde de fer	1.050
— de chaux	0.100
Chlorure de chaux	0.195
— de magnésie	0.175
Matière organique	indices
	0.520

	C.c.
Gaz acide carbonique	0.04
— oxygène	0.06
— azote	0.16
	0.26

VÉRATRINE (Voy. CÉVADILLE). — La vératrine est une substance très irritante. Appliquée sur la peau en solution alcoolique ou dans une pommade, elle produit une sensation d'ardeur, de chaleur et, si la dose est assez forte, de la rougeur et une douleur brûlante à laquelle succède une sensation d'engourdissement et un certain degré d'anesthésie (Faivre et Leblanc). Sur la peau dénudée, la sensation de brûlure est plus vive encore, et quand on injecte la vératrine sous la peau on observe également les mêmes phénomènes locaux de brûlure et d'engourdissement consécutif.

Sur les muqueuses les effets sont analogues. Il suffit de flairer la vératrine pour éternuer (Andral), avoir des picotements dans le nez, un flux nasal et du larmoiement (A. Delondre). S'il en pénètre quelques traces dans les voies respiratoires, on voit aussitôt éclater de violents accès de toux. Sur la muqueuse buccale, outre une saveur âcre, amère, brûlante, la vératrine détermine un flux salivaire abondant ; l'âcreté se prolonge dans le gosier et le long de l'œsophage; 1 centigramme arrivant dans l'estomac, y provoque une sensation de brûlure bientôt suivie de nausées et de vomissements violents, puis ce sont des coliques, du ténesme, une diarrhée sanguinolente en même temps que de l'hématémèse. Injectée dans l'hypoderme, la vératrine donne lieu aux mêmes accidents, et en cas de mort, l'autopsie ne révèle aucun signe caractéristique d'empoisonnement.

L'*absorption* se fait avec rapidité et l'*élimination* a également lieu rapidement par les reins (Prévost). Il suffit de 3 centigrammes pour tuer un lapin, et des doses de 5 milligrammes à 1 centigramme sont susceptibles de produire des accidents toxiques chez l'homme.

Une fois absorbé le poison traduit ses *effets généraux* sur l'organisme.

L'action sur le *système musculaire* est remarquable et caractéristique. La courbe myographique se traduit par une ligne d'ascension verticale, tandis que la ligne de descente est allongée en escalier; cela indique que la contraction des muscles striés se fait plus brusquement qu'à l'état physiologique, et en même temps que le relâchement musculaire est lent, hésitant, trainaillé. Cette modification de la contraction musculaire a été bien étudiée par Nothnagel, Prévost, Mendelshonn, Rondeau, Morat, etc. D'après Rossbach il y a parallèlement une augmentation dans l'énergie musculaire qui peut aller jusqu'au double et au triple.

Cette action sur le muscle est une action directe, car elle a lieu encore lorsqu'au préalable, on détruit la moelle, coupe les nerfs des muscles ou lorsqu'on les isole du muscle par l'action du curare. Il ne faut donc pas songer à assimiler l'action de la vératrine sur le muscle à celle de la strychnine ou du tétanos.

A cette période d'hyperexcitabilité musculaire succède la paralysie, elle aussi indépendante du système nerveux, soit des centres, soit des cordons nerveux.

Rosshach admet que l'*action sur le cœur* ne diffère pas de celle que la vératrine exerce sur les muscles striés. A petites doses, elle augmente la fréquence des battements du cœur en même temps que la pression sanguine s'élève; à dose élevée il y a ralentissement des battements cardiaques, et si cette dose est mortelle, le cœur s'arrête en systole. Ce ralentissement est la conséquence de l'augmentation de la durée des systoles.

Morat, contrairement à Rossbach, admet que la vératrine ne change pas la forme de la secousse cardiaque; elle augmente seulement son excitabilité de telle sorte

que le cœur répond à des excitations plus faibles.

Une dose de 5 à 10 centigrammes suffit à produire d'emblée sur le chien un ralentissement des battements cardiaques et une diminution considérable de la pression vasculaire, puis des pulsations irrégulières, très allongées, et enfin la paralysie du cœur (arrêt en systole selon Rossbach). Oulmont a noté chez les fébricitants que le pouls tombe de 20 à 50 pulsations en trois ou quatre heures sous l'influence de la vératrine.

L'action de cette substance est le résultat d'un effet direct sur la fibre musculaire du cœur; l'administration préalable de l'atropine n'y change rien. Au contraire, Sydney Ringer et Cash ont montré qu'on peut rendre la grenouille réfractaire à l'action de la vératrine à l'aide de petites doses de sels de potasse ou de baryum. Il suffirait de 0,05 p. 100 de ces corps dans le sang circulant pour empêcher l'action de ce poison sur le cœur.

L'*action de la respiration* est parallèle aux effets précédents. Il y a d'abord accélération, puis ralentissement des mouvements respiratoires. Si la dose est forte, le ralentissement survient d'emblée; l'inspiration devient profonde et l'expiration se prolonge; la respiration s'embarrasse, et enfin elle s'arrête.

Sous l'influence de la vératrine la *température s'abaisse*, aussi bien chez les animaux que chez les fébricitants. Cet abaissement thermique peut aller de 1° à 3° dans les pyrexies (Aran, Oulmont).

L'action de la vératrine sur le *système nerveux* est peu connue. L'ablation du cerveau et de la moelle sur une grenouille, n'empêche point les phénomènes musculaires de survenir. Cependant la diminution de la sensibilité que l'on observe après son emploi, les picotements à la peau des extrémités, etc., rendent indéniables ses effets sur le système nerveux sensitif périphérique. Cet effet est direct dans les applications locales de la substance, il est secondaire et se fait par l'intermédiaire du sang après absorption du toxique. Nothnagel et Rossbach admettent qu'elle excite, puis paralyse les centres vaso-moteurs et respiratoires bulbaires.

Rondeau, Urpart ont constaté que la vératrine augmente les *sécrétions* salivaire, intestinale et biliaire.

Le traitement d'un empoisonnement par la vératrine consiste à évacuer le poison, à faire prendre du tanin, à combattre la gastro-entérite par des boissons mucilagineuses et l'opium, à exciter la peau et le cœur, et finalement pratiquer la respiration artificielle. L'atropine pourrait être essayée pour tâcher de relever la pression sanguine et rehausser l'énergie du cœur; les sels de potasse, l'acétate en particulier, pourraient être administrés comme antagonistes de l'action sur les muscles (*Arch. f. exper. Path. u. Pharmak.*, XXVII, 1890).

Les *indications* de la vératrine se sont restreintes en même temps qu'on apprenait à mieux connaître ses propriétés pharmacodynamiques.

Son *usage externe* est presque tout à fait délaissé en France, peut-être à tort, car la vératrine en applications locales peut rendre des services dans le traitement des *névralgies*, névralgie faciale, migraine, sciatique. Turnbull a montré que des frictions avec une pommade à la vératrine peuvent, comme celles d'une pommade à l'aconitine, calmer les douleurs névralgiques (vératrine, 0 gr. 15; axonge, 30 gr.; — ou bien : vératrine, 0 gr. 10; chlorhydrate de morphine, 0 gr. 10; cold cream, 5 gr.). On a donné la vératrine comme l'un des rares topiques qui procurent une atténuation des douleurs fulgurantes et paroxystiques de l'ataxie locomotrice. Chéron prescrit contre le *prurit vulvaire* ou le *prurit généralisé :* vératrine, 0 gr. 15; axonge, 30 grammes, — pour frictions, et en même temps il fait prendre à l'intérieur des pilules de 1/2 milligramme, 2 à 6 par jour.

Les mêmes frictions ont été vantées dans les *douleurs persistantes du zona*, les *douleurs articulaires de la goutte et du rhumatisme*, sur la région du cœur dans le cas de *maladie cardiaque avec pouls rapide, irrégulier, dyspnée et cyanose* (Turnbull).

Malgré l'exemple de Turnbull, Terrier, Desgranges, Velpeau, la vératrine n'est plus guère employée dans l'amblyopie. Il n'en est plus question aujourd'hui, malgré la pratique d'Aran, renouvelée par Oulmont, Labbé, Ritter, Ghiglia, Laroche, etc., dans la *pneumonie*, pas plus que dans la *fièvre typhoïde* dans laquelle Aran et Liebermeister la prescrivaient. Dans le *rhumatisme articulaire*, elle est également tombée en désuétude, et les pilules de Piedagnel sont depuis longtemps oubliées. On ne s'expose plus à superpurger un pauvre rhumatisant, comme le dit Soulier, dont chaque mouvement accroît les douleurs articulaires. J'en dirai autant de la *diarrhée cholériforme*, dans laquelle cependant Schulz rapporte en avoir retiré de bons résultats (*Grundr. d. pr. Azn.*, Stuttgart, 1888).

Schulz prescrivait une goutte de teinture de rhizome de vératre blanc dans 30 grammes d'eau distillée, ou 5 milligrammes de vératrine dans eau-de-vie et eau ââ 500 grammes, une cuillerée à thé chez les enfants et une cuillerée à bouche chez les adultes, toutes les demi-heures. Après seulement deux cuillerées, vomissement et diarrhée quelquefois cessaient (Hubeny, Bloedau).

Magendie, puis Turnbull et Bardsley ont employé la vératrine en frictions et à l'intérieur dans les *hydropisies*. Ce mode de traitement est tombé dans l'oubli.

Liebermeister a beaucoup vanté la vératrine comme antithermique. Kocher soutient qu'elle produit cet effet en excitant les centres inhibitoires de la chaleur animale (?), et Binz, après Kuhne et Scharrenbroich, attribue à la vératrine une action telle sur les globules rouges du sang que leur activité métabolique en serait ralentie, exactement comme on l'admet pour la quinine. La vératrine ralentirait ainsi les oxydations fébriles et ferait tomber la fièvre.

Aran, Gintrac, Behier, et plus récemment Bitot (de Bordeaux) ont employé la vératrine comme sédatif dans les maladies du cœur. G. Sée (*Sem. médicale*, 1886, p. 194) la considérant comme l'antagoniste de la digitale, au point de vue de la pression sanguine, bien que les deux médicaments ralentissent le cœur, la conseille dans la *maladie de Graves*. Son action remarquable sur la fibre striée l'a fait essayer contre le *tremblement*. Feris (*Soc. de Biologie*, 1883) rapporte qu'il l'a prescrite avec avantage, à la dose de 2 milligrammes par jour, dans le tremblement de l'alcoolisme et dans le tremblement de la sclérose en plaques.

Mode d'emploi. — Pour l'usage externe, on se sert de pommades contenant 1 gramme de vératrine *cristallisée* pour 30 grammes de vaseline; à l'intérieur, on l'administre en pilules de 1 milligramme, dont on donne 2 granules par jour pour commencer, jusqu'à atteindre 6 granules. Si Aran et Ghiglia la prescrivaient en pilules de 5 milligrammes, dont ils faisaient prendre 4 à 12 pilules par jour, c'est qu'ils se servaient de la vératrine du commerce, environ 10 fois moins active que la vératrine cristallisée.

VERGÈSE (France, Gard, arr. de Nimes). — Cette grosse bourgade (1,461 hab.) possède sur son territoire deux fontaines minérales froides :

1° La *Source des Bouillons*, très riche en acide carbonique, jaillit à la température de 16° C. d'un terrain formé d'argile et de sables subapennins; elle renferme les principes élémentaires suivants par litre d'eau (analyse 1863).

	Gr.
Bicarbonate de chaux	1.477
— de magnésie	0.082
Sulfate de chaux	0.129
Chlorure de sodium	0.059
Oxyde de fer	traces
Silice	0.016
	1.763

L'eau *bicarbonatée calcique* et *gazeuse* des Bouillons constitue une excellente eau de table, très employée dans tout le Languedoc.

2° La *Source Daunis*, qui émerge au fond d'un puits de 4 m. 30 de profondeur à la température de 14° C., est *carbonatée calcique*, ainsi que l'établit l'analyse suivante (1878) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.691
— de magnésie	0.095
Sulfate de chaux	0.240
Chlorure de sodium	0.064
Résidu insoluble	0.010
	1.100

Cette eau, dont les gens du pays font usage en boisson, s'*exporte*.

VERRIDE (Portugal, distr. de Coïmbra). — Dans le fond de la vallée que forment les monts calcaires de Revelles et Verride, jaillissent à la température de 17° C. plusieurs sources minérales de la famille des eaux carbonatées calciques. Très riche en gaz carbonique, cristalline et d'une saveur agréable, leur eau renfermerait une notable proportion de chaux, de potasse, de soude et de fer, combinés avec les acides carbonique, sulfurique, phosphorique et chlorure.

Usages thérapeutiques. — Les sources de Verride jouissent d'une grande renommée régionale pour leur efficacité dans le traitement des affections des voies digestives et urinaires.

VERSOIE (LE) (France, dép. de la Haute-Savoie). — Située dans les environs de Thonon, la fontaine de Le Versoie, dont la température native est de 12° C. et le débit de 600 litres par minute, sourd des alluvions anciennes; elle appartient à la classe des *bicarbonatées mixtes* d'après l'analyse suivante (1863) :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de chaux	0.300
— de magnésie	0.100
— de soude	0.020
Chlorure de sodium	0.008
Sulfate de chaux	0.088
Silice	0.010
Oxyde de fer Acide phosphorique	0 009
Azotate	traces
Matière organique	indét.
	0.535

VIDAGO (Portugal, prov. de Traz-os-Montes). — Par la richesse minérale et la valeur thérapeutique de ses sources, par l'importance de son Etablissement thermal, par sa grande et riche clientèle de malades, Vidago est une des premières Villes d'Eaux du Portugal.

HISTORIQUE. — Ces fontaines *froides* et *bicarbonatées sodiques*, *carboniques* fortes, furent utilisées à l'époque romaine pour leurs vertus curatives, comme le prouve le nom de *Vita ago*, donné aux Thermes élevés sur leur emplacement, sous le règne de Trajan. Condamnées à l'abandon depuis les invasions barbares, elles n'ont été tirées de leur complet oubli, que dans la seconde moitié de ce siècle, en l'année 1865. Aujourd'hui, durant la *saison thermale* (du 1er juin au 30 septembre), Vidago, dont la prospérité ne cesse de croître, est fréquentée par des malades de tous les pays du globe.

Etablissement thermal. — L'Etablissement, par son aménagement confortable et avec ses beaux hôtels-annexes, répond à toutes les exigences des baigneurs; son installation balnéothérapique, aussi complète que perfectionnée, ne laisse rien à désirer. Largement alimenté par des sources d'un abondant débit, cet Etablissement renferme un grand nombre de cabinets de bains, des salles de douches, etc.

Sources. — Les quatre principales sources de Vidago se nomment : *Aguas de Vidago*, *Villa Vorde*, *Oura* et *Sabroso;* elles émergent les unes et les autres du terrain granitique à la température de 23° 8 C.; leur eau limpide, très gazeuse, sans odeur sensible et d'une saveur agréable et piquante, abandonne, par son exposition à l'air, un précipité constitué par du carbonate de chaux et de soude. Son poids spécifique est de 1.0057.

Les eaux de cette station ont été analysées en 1871 par le Dr A.-V. Lourenço qui assigne à la source principale (*Aguas de Vidago*) la composition élémentaire suivante :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	4.629017
— de potasse	0.048396
— de lithine	0.037331
— de strontiane	0.000963
— de chaux	0.971350
— de magnésie	0.255404
— de protoxyde de fer	0.013131
— de manganèse	0.001053
Sulfate de potasse	0.008939
— de baryte	0.001002
Chlorure de potassium	0.169530
Arséniate de potasse	»
— de soude	»
Phosphate d'alumine	0.000724
— de potasse	»
Chlorure de sodium	»
Silice	0.064170
Phosphate de protoxyde de fer	»
— — de soude	»
— — d'ammoniaque	»
Alumine	indices
Azote	»
Ammoniaque	»
Arsenic	indices
Matières organiques	indices
	6.198010
Gaz acide carbonique libre	1.449408
	7.647418

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Vidago, comparables à celles de Vichy par leur constitution chimique, constituent une des principales richesses hydrominérales du royaume. Elles sont utilisées *intus et extra*,

mais c'est le traitement interne qui forme la base de la médication de ce poste thermal. L'eau en boisson se prend au début à la dose de 60 à 80 grammes, et celle-ci s'élève graduellement à 100 ou 120 grammes.

Les sources de Vidago (*Vidago* et *Villa Verde*) qui sont apéritives, toniques, stimulantes et diurétiques, ont dans leurs appropriations thérapeutiques spéciales, les affections suivantes : dyspepsies stomacales et intestinales, engorgements du foie, rhumatisme en général et goutte, manifestations de l'arthritisme, catarrhes chroniques des voies urinaires, gravelle urique et diabète.

Le traitement externe (*Ouro*, *Vidago*) embrasse dans sa sphère d'action les dermatoses en général et plus particulièrement le psoriasis, l'eczéma chronique, les ulcères atoniques, etc. L'emploi des douches donne d'excellents résultats dans le traitement des métrites chroniques, etc.

La *durée de la cure* est en général de vingt-cinq jours.

Les eaux de Vidago s'*exportent* dans toute la péninsule ibérique, dans les colonies portugaises et dans les divers Etats de l'Amérique du Sud.

L'eau de la *source Sabrozo*, la plus riche en gaz carbonique et la moins ferrugineuse, est surtout utilisée comme eau de table.

VILLACABRAS (Espagne, prov. de Tolède). — L'eau *sulfatée sodique froide* de Villacabras a été introduite depuis quelques années en France où elle se vend en concurrence avec les autres eaux purgatives (dites *amères*) de provenance étrangère. Et cependant, l'exploitation de cette eau n'est pas autorisée en Espagne où elle n'a pu obtenir jusqu'ici le *droit d'être*, c'est-à-dire la reconnaissance d'utilité publique. Cet ostracisme officiel proviendrait-il du débit insignifiant ou bien encore du mode de formation de la source?

« La source qu'on a appelée depuis peu Villacabras, écrit Al. Madinier, se trouve dans une crevasse sise à 6 kilomètres de Villaconejos (distr. de Chinchon). Les parois de cette crevasse sont tapissées de cristallisations provenant d'eaux fortement minéralisées qui suintent de toutes parts. Le débit de la seule source captée est de 1 lit. 18 par minute. »

Cette eau sulfatée sodique possède, d'après l'analyse du Dr Crolas, la constitution chimique suivante :

Eau = 1 litre

	Gr.
Sulfate de soude	122.0500
— de magnésie	0.9817
— de chaux	2.0005
Chlorure de sodium	0.9050
Silice, alumine et fer	0.1180
	126.0582

Emploi thérapeutique. — L'eau de Villacabras possède les propriétés et les indications des *eaux amères* en général.

VILLA FLOR. — Voy. BEM-SAUDE.

VILLA POUGA DE AGUIAR. — Voy. PEDRAS SALGADAS.

VILLAR DEL POZZO (Espagne, prov. de Ciudad-Réal). — Malgré toutes les défectuosités de l'aménagement et de l'installation balnéothérapique de son Etablissement thermal, cette station n'est pas moins fréquentée annuellement (*Saison, du 15 juin au 15 septembre*) par un millier de baigneurs, appartenant pour la plupart à la classe aisée. Il est vrai que les eaux de Villar del Pozzo jouissent d'une vieille et grande renommée dans toute l'Espagne.

Sources. — Ce poste thermal possède de nombreuses sources *hypothermales* et *bicarbonatées ferrugineuses* qui émergent du terrain silurien, à 633 mètres au-dessus du niveau de la mer, dans le voisinage de volcans éteints. Les quatre fontaines principales, *los Hervideros*, sourdent dans la piscine même; et à quelques mètres plus loin, se trouve la source *El Herviderillo* qui est exclusivement réservée à la boisson. Leur température moyenne est de 26° C., leur poids spécifique, de 1.0017. Claire, transparente et limpide aux griffons, leur eau est d'une saveur acidule et piquante avec arrière-goût de rouille; à l'air libre, elle dépose bientôt un dépôt ocracé.

Les sources de Villar del Pozzo renferment, d'après les recherches analytiques de Ilorques (1884-1888), les principes élémentaires suivants :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Bicarbonate de soude	0.40417
— de chaux	0.05874
— de magnésie	0.13577
— ferreux	0.05980
— manganeux	0.00260
Sulfate de potasse	0.02326
— de soude	0.03020
— de chaux	0.03113
Chlorure de sodium	0.06214
— de magnésium	0.02239
Alumine	0.00835
Silice	0.01875
Lithine } Acide phosphorique } Matière organique }	0.05512
	0.91272
	C. c.
Gaz acide carbonique libre	854.00
— azote	12.74
	866.74

Usages thérapeutiques. — Les eaux de Villar del Pozzo sont toniques, reconstituantes et en même temps sédatives. Employées en boisson et en bains de piscine, elles ont dans leurs appropriations spéciales : le rhumatisme musculaire et articulaire à caractère érétique, les névroses en général, les troubles de l'appareil digestif et de ses organes annexes, les affections des voies génito-urinaires, les manifestations du lymphatisme et de la scrofule.

VILLARELHO DA RAIA (Portugal, prov. de Traz os Montes). — Sur le territoire du hameau de Villarelho et à 200 mètres des bords de la rivière Cambedo, émerge, dans une excavation de 1 m. 10 de profondeur, une source minérale *froide* (temp. 16° C.) et *carbonatée sodique*, se rapprochant par sa constitution chimique des eaux de Vidago. Voici d'ailleurs la composition élémentaire des eaux de cette fontaine, d'après l'analyse de A.-V. Lourenço :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Bicarbonate de soude	2.364055
— de chaux	0.161280
— de magnésie	0.057143
— de potasse	0.002277
Chlorure de potassium	0.063424
Acide silicique	0.015000
Alumine } Oxyde de fer } Matière organique }	indices
	2.663179
Gaz acide carbonique libre	0.580640

Usages thérapeutiques. — Cette eau, dont on fait usage à l'intérieur, est très employée dans le traitement des dyspepsies, des engorgements du foie, du diabète, de la goutte, des calculs rénaux et du catarrhe de la vessie.

VILLARO (Espagne, prov. de Vizcaye). — Les Bains de Villaro, situés aux portes mêmes de cette ville, dans la belle et riante vallée d'Arratra, reçoivent dans le cours de la saison thermale (*du 1er juin au 15 octobre*) une moyenne de 700 baigneurs.

L'Etablissement thermal, d'un aménagement modeste et d'une installation incomplète sous le rapport hydrobalnéothérapique, est alimenté par une source *athermale* (temp. de 15° à 17° C.) et *sulfurée calcique*. Cette fontaine, dont le débit total est de 5 litres par minute, émerge du terrain crétacé par douze griffons dont un seul fournit l'eau de la Buvette. Nous ne rapporterons pas ici l'analyse de cette source; elle a été faite en 1869 par Monasterio et elle demande à être vérifiée.

Emploi thérapeutique. — La médication de ce poste thermal, dont les eaux sont utilisées *intus et extra*, s'adresse spécialement aux affections des voies respiratoires, à l'herpétisme, aux dermatoses, au scrofulisme et au rhumatisme.

VILLA VERDE. — Voy. VIDAGO.

VILLELONGUE (France, Hautes-Pyrénées, arrond. d'Argelès). — Les trois sources de Villelongue, la *S. Barbazan*, la *S. Pontis* et la *S. Moure*, sont *athermales* et *sulfatées ferrugineuses;* elles émergent à la température de 12° C., d'une roche composée de graphite, de fer et de soufre.

Voici l'analyse (1863) de la source Barbazan :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfate de fer	0.380
— d'alumine	0.449
— de chaux	0.303
— de magnésie	0.090
— de soude	0.213
Résidu insoluble	0.093
	1.528

L'eau des sources de Villelongue se prend en boisson, mais elle est surtout utilisée à l'extérieur.

VILLENEUVE (France, Landes, arrond. de Mont-de-Marsan). — Dans cette bourgade existe une fontaine minérale froide, désignée sous le nom de *S. Le Brousté*. Elle émerge à la température de 15° C., dans une dépression du terrain à travers un banc de pierre coquillière reposant sur des marnes d'un gris bleuâtre. Son eau *carbonatée calcique ferrugineuse* contient les principes élémentaires suivants (analyse 1872) :

Eau = 1000 grammes.

	Gr.
Carbonate de chaux	0.150
— de magnésie	0.010
Carbonate de protoxyde de fer	0.043
Sulfate de soude	0.010
Chlorure de sodium	0.012
Résidu insoluble	0.012
	0.237

VILO (Espagne, prov. de Malaga). — Sur le territoire de Vilo jaillissent trois sources de minéralisation différente, dont les eaux sont utilisées par les habitants de la région; la première de ces fontaines est *ferrugineuse bicarbonatée*, la seconde *sulfurée calcique* et la troisième *sulfatée magnésique*.

VIMEIRO (Portugal, prov. d'Estramadure). — Ce poste thermal, dont l'Etablissement balnéothérapique offre une installation très primitive, possède quatre sources *athermales* (temp. 24° C.) et *chlorurées sulfatées*. Leur eau, claire, transparente, inodore et presque insipide, contient par 1,000 grammes 0 gr. 826 de résidu fixe, formé de chlorures de soude et de magnésie, de sulfate de potasse, de chaux et de magnésie, de silice (Dr Lourenço, 1867).

Usages thérapeutiques. — Les eaux de Vimeiro sont employées en bains dans le traitement des maladies de la peau.

VINCETOXICUM. — Le *Vincetoxicum officinale* Mœnch (Dompte-venin, Asclépiade blanche), de la famille des Asclépiadacées, série des Cynanchées, est une plante herbacée, à rhizome rameux, à tiges aériennes hautes de 30 centimètres à 1 mètre, subvolubiles. Feuilles inférieures opposées, brièvement pétiolées, ovales, aiguës ou lancéolées, cordées, les supérieures souvent alternes. Fleurs en cymes ombelliformes pédonculées. Calice à 5 sépales aigus, un peu unis à la base. Corolle subcampanulée, blanche, à 5 lobes profonds. 5 étamines un peu unies à la base, portant sur le dos des appendices unis en couronne pentagonale à 5 angles saillants. Masses polliniques unies 2 par 2. Deux ovaires libres, pluriovulés, à styles unis, formant un chapiteau pentagonal. Follicules coniques, graines aigrettées.

Cette plante croît dans nos contrées, dans les buissons, surtout sur les terrains calcaires.

Composition chimique. — La racine a été étudiée par Tanret (*Journ. de pharm. et de chim.*, 1885, p. 24), qui en a séparé une matière particulière, la *Vincetoxine*, $C^{16}H^{12}O^{6}$, qui se présente sous deux états : soluble et insoluble.

La vincetoxine soluble est une poudre jaunâtre, incristallisable, de saveur un peu sucrée et amère, soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, insoluble dans l'éther. Ses solutions aqueuses se troublent par la chaleur et redeviennent limpides par le refroidissement. Elle est lévogyre. La vincetoxine insoluble ne se dissout pas dans l'eau, mais elle devient soluble quand on ajoute de la vincetoxine soluble. Sa solution se prend en masse à 15°. Elle fond à 59°. La vincetoxine est neutre. C'est un glucoside se dédoublant en glucose et produits complexes. Elle est précipitée de ses solutions par les alcalis concentrés, excepté l'ammoniaque. Elle précipite, bien qu'elle ne soit pas alcaloïde, par l'iodure de potassium et de mercure, ainsi que par l'iodure ioduré de potassium.

La vincetoxine paraît être inactive. Les propriétés de la plante semblent dues à une matière peu connue, analogue à l'émétine.

Usages. — Le rhizome de cette espèce a une saveur amère, âcre, une odeur désagréable quand elle est fraîche, et qui diminue par la dessiccation.

Ce rhizome, frais, provoque les vomissements, et à doses élevées peut déterminer des inflammations dangereuses de l'estomac. On l'a employé autrefois comme dépuratif, sudorifique, dans les maladies de la peau, la scrofule. Ses feuilles sont également émétiques. C'est aussi une plante tinctoriale.

VISMIA GUIANENSIS Pers. (*Hypericum guianense* Aubl.). — Petit arbre de la famille des Hypéricacées, originaire de la Guyane, à tige quadrangulaire, d'environ 8 pieds de hauteur. Feuilles opposées, entières, brièvement pétiolées, ovales, lancéolées, amincies, dilatées à la base, glabres en dessus, duveteuses en dessous et parsemées de réservoirs translucides d'huile essentielle. Fleurs jaunes en grappes de cymes terminales, 5 sépales, épais, puis amincis brusquement sur les bords, 5 pétales, chargés en dedans de villosités. Etamines nombreuses réunies en 5 faisceaux, formés d'une grande languette divisée en filets grêles portant des anthères biloculaires. Entre les faisceaux se trouvent 5 écailles hypogynes. Ovaire libre, à 5 loges multiovulées. Style court à 5 branches stigmatifères capitées. Baie jaune, ovale, molle, à 5 angles peu marqués.

Cet arbre, qui porte à la Guyane le nom d'Arbre à la fièvre, laisse écouler, quand on fait des incisions dans son écorce, une gomme-résine rougeâtre, safranée, qui lui a fait donner aussi le nom d'Arbre de sang; lorsqu'elle est sèche, elle ressemble un peu à la gomme gutte. Les feuilles et les fruits donnent également ce produit. Ce suc, à la dose de 50 à 60 centigrammes, agit comme un purgatif drastique. On l'emploie pour traiter les maladies de la peau. La décoction des feuilles prise à l'intérieur est usitée dans les fièvres intermittentes. Son bois s'emploie dans les constructions et son écorce sert à recouvrir les cases (Aublet).

Les *V. cayennensis* Pers., ou Bois baptiste, *capparosa* H. B. K., *micrantha* Mart., *longifolia* A. S. H., *sessilifolia* Pers., *laccifera* Mart., donnent aussi une gomme résine douée des mêmes propriétés.

VITEX NEGUNDO L. — Arbuste de la famille des Verbénacées, à tronc irrégulier, à branches opposées, à ramuscules duveteux, un peu quadrangulaires. Feuilles opposées, pétiolées, à 3 ou 5 folioles, lancéolées, acuminées, entières, de 5 à 10 centimètres de longueur et de 2 cent. 1/2 de largeur, d'un vert blanchâtre pâle. Fleurs petites, nombreuses, d'un beau bleu, en panicules terminales oblongues, à ramifications décussées. Calice campanulé, à 5 dents, persistant. Corolle bilabiée, à lèvre supérieure quadripartite, l'inférieure entière, grande, 4 étamines libres, didynames. Ovaire libre à 2 loges biovulées. Style simple à 2 lobes stigmatifères. Le fruit est une baie noire, de la grosseur d'un pois, à 4 graines, enveloppée à sa base par le calice. Cette plante habite les différentes parties de l'Inde.

V. trifolia L. — Feuilles opposées, à 3 folioles, sessiles, la terminale plus longue. Cette plante habite également l'Indo-Chine, Sumatra, les Philippines.

L'aspect extérieur de ces végétaux varie : près de la mer, ils sont presque toujours à folioles pétiolulées. Dans les terres, l'aspect est plus délicat, les pétioles des feuilles sont plus longs, les folioles sont souvent serretées. On préfère dans l'Inde la variété à folioles serretées, qu'on appelle *Kabri*. Les feuilles sont également aromatiques. Leur odeur rappelle celle du Myrica gale, leur saveur est amère et nauséeuse. Le fruit est faiblement aromatique.

Usages. — Les propriétés de ces deux plantes, si voisines du reste l'une de l'autre qu'on regarde la seconde comme une variété de la première, sont les mêmes, bien que le *V. trifolia* passe pour être plus actif. Le fruit, qui est d'une amertume agréable, sert à assaisonner les mets, et on le prescrit dans les fièvres intermittentes légères, comme céphalique et emménagogue. Fleming (*Asiat. researches*, XI) regarde les feuilles comme le meilleur résolutif contre les rhumatismes. Les indigènes les chauffent dans un pot de terre jusqu'à ce qu'elles puissent être supportées sans douleur, les appliquent sur les parties douloureuses et les maintiennent en place à l'aide d'un bandage. On répète ces applications 3 ou 4 fois par jour.

Dans le Concan, le suc de ces feuilles, additionné de poudre de graines d'Ajwan, est donné à l'intérieur contre les rhumatismes. Dans le Mysore on emploie dans le traitement des affections fébriles rhumatismales et catarrhales des bains de vapeur préparés avec les feuilles. Dans toute l'Inde, d'après Roxburgh, les baies de ces feuilles aromatiques servent à combattre l'état puerpéral. D'après Ainslie, les mahométans ont coutume de fumer ces feuilles à la façon du tabac pour combattre la migraine ou les catarrhes (Dymock., *loc. cit.*).

3° *V. Agnus castus* L. — Le Gattilier (*Agnus castus*) est un arbrisseau qui croît dans les lieux humides, le long des ruisseaux, dans le midi de la France, et que l'on retrouve dans la région méditerranéenne. Les tiges sont flexibles, à la façon des pousses de l'osier, dont le nom latin *Vitilia* se retrouve dans la désignation *Vitex*. Quant au nom Agnus castus, il provient de ce que, aux fêtes de Cérès, les femmes grecques couchaient sur ce feuillage pour chasser les idées impures.

Composition chimique. — Cette plante renferme dans ses fruits une huile volatile âcre, des acides gras, libres, une matière grasse et une substance basique cristallisable, la *castine*, découverte par Linderer (*Buchner Repert.*, 90), de saveur amère, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, les acides, et dont le chlorhydrate cristallise facilement.

Usages. — Comme l'indique son nom, l'Agnus castus était regardé autrefois comme antiaphrodisiaque, propriété qui n'existe pas, car l'âcreté, la saveur chaude de ses fruits, qu'on employait, montrent bien qu'ils sont stimulants et non réfrigérants. En effet, ces baies noirâtres, qui ressemblent au poivre, servent comme ce dernier à assaisonner les mets. En Grèce, d'après Landerer, on ajoute les fruits frais et verts au vin pour le rendre plus inébriant et l'empêcher de tourner. Les graines ont été employées comme apéritives, diurétiques et carminatives, propriétés qui, comme on le voit, se rapprochent de celles du poivre.

VITIS IDŒA. — Il y a quelques années un fonctionnaire de la Sibérie fit savoir au Conseil médical de Saint-Pétersbourg qu'il avait découvert un médicament efficace et cependant très simple pour guérir le rhumatisme articulaire. C'était le *Vitis idæa* ou *vaccinium vitis idæa* H. de la famille des Vacciniacées, série des Ericacées, arbuste qui croît dans les régions tempérées de l'hémisphère boréal. Elle porte aussi le nom d'Airelle ponctuée et est caractérisée par des fleurs en grappes penchées, terminales, et des baies d'un beau rouge.

Hermann fut chargé de vérifier le bien fondé de cette assertion. Il administra le médicament à 3 malades avec un grand succès. L'un d'entre eux était atteint depuis trois ans et demi d'un rhumatisme musculo-articulaire des membres inférieurs qui avait résisté au salicylate de soude, aux iodures, à l'antipyrine, au massage, aux bains sulfureux et salés.

Au bout de quelques semaines de traitement l'amélio-

ration se fit sentir, puis il ne restait plus qu'une douleur sourde, insignifiante et un peu de rigidité.

Smirnoff l'expérimenta également dans un certain nombre de cas de rhumatisme articulaire. Il administrait à ses malades une décoction préparée avec la plante entière, les tiges, les racines, à la dose de 30-60 grammes pour 500 cent. cubes d'eau.

Cette décoction a une couleur foncée, est trouble, de saveur amère, à réaction neutre.

La durée de la cure varie de trois semaines à trois mois.

Dans 7 cas il obtint une guérison complète ; les autres moyens employés avaient échoué.

Comme ce traitement est simple et ne présente aucun inconvénient, Smirnoff le recommande dans les cas rebelles aux traitements ordinaires.

VIZELLA (Portugal, prov. de Minho). — Cette station thermale, située dans une région admirable que parcourt la magnifique rivière de Vizella, est sans contredit la première Ville d'Eaux du Portugal. Elle reçoit plus de 3,000 baigneurs pendant la saison des eaux qui s'ouvre avec le mois de mai pour se prolonger jusqu'à la fin d'octobre.

Etablissement thermal. — Les Bains de Vizella peuvent se comparer aux plus beaux Thermes de l'Europe ; grâce aux agrandissements et aux améliorations de toute sorte qui y ont été apportés dans ces vingt dernières années, ces Bains possèdent une installation des plus complètes et sont surabondamment alimentés par des eaux thermo-minérales; il renferme de nombreux cabinets de bains avec baignoires de marbre, quatre grandes piscines, plusieurs divisions de douches variées de forme, de pression et de température, une superbe salle d'hydrothérapie, des bains de boue, etc.

Sources. — Les sources froides, chaudes, hyperthermales et *carbonatées sodiques sulfureuses* de Vizella étaient connues des Romains qui les utilisèrent.

Les beaux restes de piscines et de baignoires qu'on rencontre au milieu de débris de toute nature, dans les diverses parties du hameau thermal, prouvent l'importance et la magnificence des Thermes qui y existaient déjà au temps de Titus Flavius. Après l'effondrement de l'empire romain, ces eaux ne furent ni oubliées ni abandonnées par les malades, et elles n'ont cessé d'être utilisées dans tous les siècles passés.

Au nombre de soixante pour le moins, les sources de Vizella émergent de la roche granitique à des températures variant de 17° 2 C. à 65° C. ; d'un débit considérable, leur origine est commune ainsi que le prouve leur constitution chimique. Claire, transparente et limpide, leur eau est onctueuse au toucher, d'une odeur et d'une saveur manifestement sulfureuses.

Les quatre principales sources de Vizella ont été recaptées récemment, selon le système de Cauterets; leur dernière analyse a été faite par A.-V. Lourenço (1884) qui leur assigne la composition élémentaire suivante.

A. — Les deux sources *Banho da Lameira* et *Bica da Lameira* renferment les principes élémentaires suivants par 1,000 grammes d'eau :

	Banho da Lameira. Gr.	Bica da Lameira. Gr.
Carbonate neutre de soude	0.140152	0.137409
— de magnésie	0.005696	0.003179
— de chaux	0.004964	0.020357
— de lithine	»	0.001056
Chlorure de sodium	0.050609	0.044652
— de potassium	0.001684	0.012141
Sulfate neutre de potasse	0.015205	0.000250
Monosulfure de sodium	0.017125	0.022414
Phosphate tribasique de chaux	0.008540	»
Peroxyde de fer et d'alumine	0.005700	0.002200
Silice	0.073700	0.072700
Résidu fixe à 180°	0.331300	0.344100

B. — Les fontaines *Bica de Medico* et *Banho de Porta Nova* contiennent les éléments constitutifs suivants :

Eau = 1000 grammes.

	Bica de Medico. Gr.	Banho de Porta Nova. Gr.
Carbonate neutre de soude	0.125446	0.140501
— de magnésie	0.010897	0.006432
— de chaux	0.013928	0.001314
— de lithine	»	»
Chlorure de sodium	0.0544618	0.034858
— de potassium	»	0.008950
Sulfate neutre de potasse	0.014607	0.004155
— de soude	0.022113	»
Monosulfure de sodium	0.022154	0.021364
Phosphate tribasique de chaux	»	0.006982
Peroxyde de fer et d'alumine	0.001400	0.002902
Silice	0.072700	0.076500
Résidu fixe à 180°	0.337650	0.329100

Usages thérapeutiques. — Ces eaux qui sont employées principalement en bains de piscine et de baignoires, ont une incontestable efficacité dans le traitement du rhumatisme en général, des manifestations de la diathèse scrofuleuse, des dermatoses, des paralysies et des névralgies d'origine rhumatismale surtout, de la goutte, des phlegmasies chroniques et des catarrhes des voies respiratoires. Elles sont encore indiquées dans le traitement des angines granuleuses, des métrites et de certaines affections dyscrasiques.

VOANDZAIA SUBTERRANEA Dup.-Th. (*Arachis africana* Burm.). — Plante herbacée, rampante, de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Phaséolées, à feuilles longuement pétiolées, pennées, à 3 folioles, stipellées. Pédoncules axillaires, courts, pauciflores, recourbés après l'anthèse. Fleurs situées à l'aisselle des petites bractées, striées. Ces fleurs sont petites, polygames. Les fleurs fertiles sont les plus petites et apétales. Calice subcampanulé. Corolle papilionacée, à étendard suborbiculaire, à ailes falciformes, à carène recourbée, 10 étamines diadelphes (9-1). Ovaire sessile, uniloculaire, pauciovulé, surmonté d'un style recourbé, barbu à la partie supérieure. Stigmate oblong. Gousse irrégulière, subglobuleuse, monosperme, bivalve, et n'arrivant à maturité que sous terre comme l'arachide. Graine subglobuleuse, à embryon charnu, épais.

Cette plante habite l'Afrique tropicale et la grande île de Madagascar. Sa graine, oléagineuse et comestible, remplace l'arachide ou pistache de terre partout où celle-ci n'est pas cultivée.

VOLUTARELLA DIVARICATA Benth. (*Tricholepis procumbens*). — Plante herbacée, annuelle, de la famille des Composées, série des Carduées, qui croît dans l'Inde. Feuilles alternes, pubescentes ou subglabres, celles de la tige lyrées, celles des rameaux pinnatifides, à lobes mucronés. Involucre ovale, à bractées inégales, plurisériées, terminées en épis.

Achaine obovoïde, à 10 à 15 côtes.

Cette plante a une saveur amère qui la fait employer, en Perse et dans l'Inde, comme tonique, apéritive et désobstruante. Elle passe pour éloigner les serpents des lieux habités (Dymock, *loc. cit.*).

VOUZELLA (Portugal, distr. de Vizeu). — Située dans les environs de la ville de Vouzella, la *Source Epigao* est athermale et *ferrugineuse;* elle est très renommée dans toute la région pour l'efficacité de ses eaux dans le traitement de l'anémie, de la chlorose et des convalescences graves.

W

WAYIKA. — Le professeur Fraser, dont les études sur les Strophantus sont bien connues, a étudié les propriétés pharmacologiques et physiologiques d'un principe actif retiré du bois d'un *Acocanthera*, avec lequel les indigènes préparent le Wayika, poison des flèches.

Cette substance se présente sous forme de cristaux en aiguilles, incolores, groupés en touffes ou en rosettes, quand elle cristallise de l'eau. Sa formule probable est $C^{30} H^{52} O^{14}$.

La matière toxique des flèches est quatre fois moins active que cette substance.

Son action physiologique a été étudiée sur les grenouilles, les lapins. Avec des doses élevées, on note le ralentissement de la respiration, des mouvements fibrillaires des muscles, l'affaiblissement du pouvoir moteur, de la coordination, l'affaiblissement, la perte des réflexes, des mouvements volontaires, et la mort avec les ventricules en diastole, les oreillettes étant distendues par le sang. Le cœur cesse rapidement de répondre aux excitations mécaniques ou électriques.

Avec des doses plus petites, l'organisme répond encore pendant quelque temps aux excitations; mais le cœur est arrêté en diastole. La motricité est très diminuée avant la mort.

Les phénomènes respiratoires sont dus à l'arrêt de la circulation, et les irritations fibrillaires sont produites par une action vive sur les terminaisons des nerfs moteurs. L'abolition des réflexes et des mouvements volontaires résulte de la paralysie des centres nerveux et non d'une action périphérique. La paralysie centrale est due entièrement à l'arrêt de la circulation. Les nerfs moteurs conservent leur influence sur les muscles, jusqu'à ce que ceux-ci montrent des signes distincts d'intoxication; mais les muscles réagissent encore à l'excitation électrique, après que l'excitation de leurs nerfs moteurs ne peut plus déterminer de contractions.

Pendant les progrès des effets du poison sur le cœur, la fonction inhibitoire du vagus persiste et augmente même. Mais l'arrêt en diastole est dû probablement à une action directe du poison sur les ganglions moteurs et les muscles du cœur.

L'action sur les vaisseaux sanguins est de peu d'importance. C'est le contraire qui a lieu avec la digitaline.

Les phénomènes provoqués par ce poison des flèches indiquent sinon une identité, au moins une grande ressemblance avec ceux que détermine la strophantine.

WENDLANDIA LAWSONIÆ DC. — Petit arbre de la famille des Rubiacées, série des Portlandiées, originaire de l'Asie tropicale, à feuilles opposées, ovales, oblongues, à stipules interpétiolaires, foliacées. Fleurs petites, rosées, en grappes terminales, à 2 ou 3 bractéoles. Calice à 4 ou 5 lobes. Corolle infundibuliforme, à 4 ou 5 lobes oblongs, obtus, étalés. 5 étamines libres. Ovaire infère, biloculaire, pluriovulé. Style grêle. Capsule subglobuleuse. Graines albuminéos, étroitement ailées.

Cette espèce est usitée dans l'Inde comme tonique, aromatique et antispasmodique. On emploie ses fruits et son écorce.

WISTARIA CHINENSIS Sieb et Zucc. — Plante frutescente, grimpante, de la famille des Légumineuses papilionacées, série des Galegées, originaire de la Chine, du Japon, où elle est cultivée comme plante ornementale. Feuilles imparipennées, à folioles entières, penninervées. Stipelles linéaires, caduques. Stipules longues, étroites, très caduques. Fleurs blanches, en grappes terminales. Calice à 4 dents, la supérieure brièvement dentée. Corolle papilionacée. 10 étamines diadelphes (9 — 1). Ovaire stipité, pluriovulé. Style glabre, rigide. Stigmate subglobuleux. Gousse allongée, toruleuse, bivalve, convexe. Graines réniformes, exarillées.

Composition chimique. — Ottow (*Nieuw. Tijdschr.*, XIX, p. 207) a séparé de l'écorce un glucoside cristallin de saveur amère et astringente auquel il a donné le nom de *Wistarine*. Il est soluble dans l'alcool absolu et dilué, difficilement dans l'éther et l'eau froide (1 pour 2,000), plus soluble dans l'eau tiède et moins dans le chloroforme que dans l'éther. Sa solution dans l'eau chaude devient opalescente par le refroidissement, mousse lorsqu'on l'agite, et présente une saveur amère et astringente. La wistarine se dissout, avec une coloration jaune, dans les solutions des alcalis, des carbonates alcalins, et dans l'acide sulfurique concentré avec une couleur jaune passant au beau rouge cerise; avec le chlorure ferrique, coloration violette devenant ensuite brun verdâtre; avec le sulfate de cuivre, précipité vert. Elle fond à 204° et ne contient pas d'azote. Quand on la fait bouillir avec l'acide sulfurique étendu, elle se dédouble en glucose, en un corps cristallin résinoïde, une huile essentielle, dont l'odeur est celle du ményanthol et qui, chauffée avec la potasse, se convertit en une substance blanche ayant l'odeur de la coumarine. Outre la wistarine, l'auteur a séparé aussi de cette écorce une résine qui paraît avoir des propriétés toxiquos.

Quant à la wistarine, c'est à doses élevées, un poison pour les grenouilles.

Le *W. chinensis* n'a pas, jusqu'à ce jour, reçu d'application en thérapeutique.

WITHANIA SOMNIFERA Dun. — Cette plante, qui appartient à la famille des Solanacées, série des Solanées, originaire de l'Asie, présente une racine ligneuse, surmontée d'une couronne noueuse, de laquelle s'élèvent plusieurs rameaux, flexueux, arrondis, de 1 à 2 pieds de longueur. Feuilles alternes, entières, ovales, de grandeur variable, mais n'excédant pas 3 centimètres de longueur. Fleurs blanches, verdâtres, petites, axillaires, subsessiles, terminales. Calice gamosépale, campanulé, à 5 dents, enflé et augmenté, accompagnant le fruit qu'il entoure. Corolle campanulée, à 5 lobes valvaires. 5 étamines incluses, libres. Ovaire libre inséré sur un disque hypogyne, à 2 loges pluriovulées. Style cylindrique, à

sommet stigmatifère, bilobé, obtus. Baie rouge, lisse, de la grosseur d'un pois, recouverte par le calice membraneux, s'ouvrant au sommet. Graines nombreuses, d'un blanc jaunâtre, réniformes, comprimées latéralement.

La plante entière est couverte de poils blancs, aigus, rameux. Son odeur est piquante et urineuse. L'écorce fraîche de la racine a la même odeur. Les feuilles et les fruits ont une saveur un peu amère et nauséeuse.

La racine est constituée par un méditullium blanc, ligneux, recouvert d'une écorce épaisse, molle, renfermant une grande proportion de matière colorante rouge, visible même à travers l'épiderme verdâtre.

Cette racine passe, dans l'Inde, pour jouir de propriétés désobstruantes et diurétiques. Les feuilles sont souvent prescrites contre les fièvres en raison de leur amertume. Le fruit est diurétique.

Les racines et les feuilles sont, dit-on, de puissants narcotiques. La racine, connue dans les bazars du sud de l'Inde sous le nom d'*Amulang kalung*, est peu odorante, peu sapide. Ecrasée dans l'eau elle est, ainsi que les feuilles, usitée en applications locales sur les ulcères, les gonflements des jointures. Les Rajpoots la regardent comme fort utile dans les rhumatismes, les dyspepsies flatulentes (*Pharmac. of India*).

Les graines seraient employées pour coaguler le lait comme celles de l'espèce suivante (Roxb., Ainslie).

2° *W. coagulans* Dun. (*Punceria coagulans* Stocks). — Petite plante buissonneuse commune dans le sud, le nord-ouest de l'Inde, l'Afghanistan, à feuilles lancéolées, oblongues, inéquilatérales, épaisses. Elle est couverte de petits poils en étoile, disposés par touffes, formant un revêtement gris cendré qui recouvre toute la plante. On peut la reconnaître même à une grande distance à cette coloration, car il n'y a pas une teinte verte dans la plante entière. Le fruit, qui est souvent confondu avec celui du *Physalis alkekenge*, est entouré par le calice membraneux, avec une petite ouverture divisée en 5 parties au sommet, qui permet d'apercevoir le fruit, lequel est rouge lorsqu'il est frais, mais qui devient jaunâtre par la dessiccation. Dans une pulpe brune, visqueuse, qui a l'odeur nauséeuse du fruit, se trouvent des graines réniformes, petites.

Composition chimique. — Les graines ont été étudiées par Sheridan Lea (*Pharm. Journ.*, 2 février 1884, p. 606). Des poids égaux de graines ont été épuisés pendant vingt-quatre heures par des volumes égaux d'eau, d'une solution de chlorure de sodium à 5 p. 100, d'une solution d'acide chlorhydrique à 2 p. 100 et d'une solution de carbonate sodique à 3 p. 100. Des volumes égaux de chacune de ces solutions ont été ajoutés à des volumes égaux de lait et chauffés au bain-marie à 38°. Le lait fut rapidement coagulé par les solutions salées et carbonatées, moins rapidement par les deux autres.

Une solution de chlorure de sodium à 5 p. 100 est celle qui extrait le mieux le principe actif des graines.

La substance qui possède la propriété de coaguler le lait est un ferment analogue à celui de la caillette du jeune veau.

En faisant bouillir l'extrait pendant une minute ou deux, il perd son activité. Le principe actif est soluble dans la glycérine, qui peut le retirer des graines. Les plus petites quantités de cette solution coagulent le lait. L'alcool précipite le ferment de ses solutions, et ce précipité lavé à l'alcool et redissous dans l'eau n'a pas perdu son action. Ce principe agit en très petites quantités, et, en augmentant la dose, on augmente seulement la rapidité de la coagulation. La coagulation n'est pas due à la formation d'un acide par le ferment. Le caillot formé par ce ferment est exactement semblable à celui que donne le ferment animal.

Il faut noter que toutes les solutions sont d'une couleur brun foncé, et qu'on ne peut enlever cette couleur que par le charbon animal qui détruit le ferment.

Pour conserver ce ferment, Lea additionne de 10 p. 100 de sel et de 4 p. 100 d'alcool l'extrait préparé avec l'eau salée à 5 p. 100.

Usages. — Le fruit est employé généralement, dans l'Inde, pour coaguler le lait : 30 grammes de fruit bouillis dans l'eau pendant un quart d'heure donnent un liquide dont une cuillerée à bouche coagule, en une demi-heure, un gallon de lait tiède (Hooker). Le caillé est ferme, inodore, insipide et peut donner un excellent fromage. Ce fruit, frais, est en outre employé comme émétique, et à doses plus minimes, réputé comme un remède des dyspepsies consécutives aux maladies chroniques du foie. Il est, en outre, altérant et diurétique, et passe pour être un purificateur du sang. On le prescrit en infusion soit seul, soit mélangé avec les feuilles du *Rhazya stricta* DC., qui est lui-même un excellent tonique connu dans le Scinde sous le nom de *Sihar* ou *Sewur*.

X

XANTHIUM SPINOSUM L. — Plante herbacée, annuelle, de la famille des Composées, série des Ambrosiées, armée d'épines trifides; elle est originaire des régions chaudes et tempérées des deux mondes. Feuilles alternes, entières. Capitules solitaires, à fleurs monoïques, les mâles au sommet des rameaux, les femelles à la partie inférieure. Réceptacle des premières cylindracé, paléacé, celui des secondes étroit. Fleurs mâles entourées d'un involucre de folioles libres, bisériées. Corolle régulière, tubuleuse, à 5 dents. 5 étamines libres. Fleurs femelles entourées d'un involucre chargé d'aiguillons droits et renfermant 2 fleurs apérianthées. Ovaire libre, uniloculaire, uniovulé. Style à 2 branches stigmatiques, exsertes. Le fruit sec, indéhiscent, monosperme, est enfermé dans l'involucre caduc.

Composition chimique. — Guichard (*Répert. de pharm.*, IV, 513), dans un essai préliminaire de cette plante, avait signalé la présence d'un alcaloïde. Après un nouvel examen, Yvon n'admet pas l'existence de cet alcaloïde, qui, pour lui, est une résine soluble dans l'éther et l'alcool et qui existe dans la proportion de 2 p. 100.

Godefroy (*Deutsch. chem. Gesell.*, X, p. 1796) signale la présence d'un glucoside et d'une substance amère. Par la distillation, la plante donne une essence qui a l'odeur du mancenillier.

Draggendorff (*Journ. f. Pharm. und Toxic.*, 1876) a retiré de la partie soluble de l'extrait alcoolique soluble dans l'eau, une petite quantité d'un alcaloïde soluble dans l'eau et l'alcool. L'éther, l'alcool amylique, l'extraient par agitation des solutions ammoniacales et acides. Il ne se colore pas par l'acide sulfurique.

La racine sèche contient 2.8 p. 100 d'humidité, 22.114 p. 100 de matières solubles dans l'eau, qui donne un résidu minéral de 8.76 p. 100.

Cet extrait aqueux contient du nitrate de potasse, mais ni sucre, ni tanin, ni glucoside.

Concentré en consistance sirupeuse, cet extrait, traité par l'alcool, laisse précipiter 12.514 p. 100 de matière qui donne 4.209 de cendres. La partie organique de ce précipité se compose de mucilage, pectine et matières albuminoïdes. Dans la partie filtrée se trouve une substance amère.

Cette plante n'offre un certain intérêt que parce qu'elle a été, à diverses reprises, préconisée contre la rage, sans succès réels, d'ailleurs. Un médecin russe, Makaveef, la donnait à la dose de 60 centigrammes 3 fois par jour, en alternant avec des bains de vapeur. Dix ans auparavant, Gryzmala disait en avoir obtenu les meilleurs effets pendant vingt ans de pratique.

Des expériences ont été faites à Alfort par Trasbot et Nocard sur des chiens inoculés, et les résultats ont été complètement négatifs.

Bancroft, de Brisbane, Australie, a vu des troupeaux décimés pour avoir brouté cette plante. Les animaux succombaient à la suite de faiblesse extrême, sans convulsions ni tétanos.

Cette plante paraît posséder d'ailleurs des propriétés diurétiques, diaphorétiques et ptyalagogues, et on l'a employée comme tonique et fébrifuge.

Le *X. strumarium* L. (Lampourde, Herbe aux écrouelles) croît dans nos contrées; ses feuilles sont amères et astringentes. On les employait autrefois contre le goitre, la scrofule, les dartres et même le cancer. Les Romains s'en servaient, dit-on, pour colorer les cheveux en blond pâle.

Le *X. orientale* L. passait également chez nous pour être antistrumeux.

XANTHORHIZA APIIFOLIA Lhéritier. — Petit arbrisseau de la famille des Renonculacées, série des Aquilégiées, dont le rhizome s'étend horizontalement et donne naissance à des tiges généralement rameuses et dont les branches s'élèvent droites et parallèles, en simulant plusieurs tiges simples ou parfois rameuses. Elles ont de 1 à 3 pieds de hauteur; leur diamètre est à peu près celui d'un crayon. Feuilles alternes, à graine dilatée, à pétiole surmonté d'un limbe trifolié ou dont la foliole terminale est assez profondément découpée pour simuler trois folioles et rendre la feuille entière composée, pennée. Ces feuilles sont situées seulement à la partie supérieure des branches et dentées en scie sur les bords. Les inflorescences, qui sont des grappes composées dont les axes sont grêles et pendants, sortent au printemps de l'aisselle des écailles qui représentent les gaines des feuilles. Elles sont nombreuses, petites, d'un pourpre foncé. Calice à 5 sépales caducs, pétaloïdes, étalés, aigus, égaux. 5 pétales plus petits que les sépales, charnus, glanduleux, rétrécis à la base en un onglet étroit et dilatés à la partie supérieure en un limbe cordiforme, un peu concave. 10 étamines sur 2 verticilles; mais parfois aussi les étamines d'un des deux verticilles avortent plus ou moins complètement. Chacune d'elles est composée d'un filet hypogyne et d'une anthère basifixe, aplatie, biloculaire. 5 carpelles uniloculaires portant, dans leur angle interne, des ovules disposés sur deux séries verticales. Style simple. Le fruit est formé de plusieurs follicules, petits, d'un jaune pâle ou striés de rouge. Ils s'ouvrent longitudinalement par leur angle interne et laissent échapper une ou plusieurs petites graines noirâtres dont l'albumen est charnu.

Cette plante est extrêmement commune le long des cours d'eau, dans les montagnes du sud des Etats-Unis. On la trouve dans les montagnes de la Pensylvanie et dans quelques localités de l'Etat de New-York. Elle a été découverte, en 1760, par J. Bartram, dans la Géorgie. Elle n'est cultivée que dans les jardins botaniques.

On emploie, en Amérique, le rhizome, que l'on rencontre dans le commerce sous forme de fragments de 10 à 30 centimètres de longueur sur 1 à 3 centimètres d'épaisseur, munis de nombreux rameaux, minces, d'une épaisseur uniforme de 5 à 8 millimètres environ. Quand il est frais, ce rhizome est recouvert d'une écorce jaune clair, qui, par la dessiccation, devient brune et se sépare facilement du tissu ligneux. Il est ridé longitudinalement. La partie ligneuse est jaune pâle; la moelle occupe le tiers du diamètre. Sa saveur est extrêmement amère.

Composition chimique. — Cette racine, ou plutôt ce rhizome, renferme de la *berbérine*, qui lui communique son amertume, et qui, d'après Lloyd (*Drugs and med. of North Amer.*, p. 297), existerait dans la proportion de 1.10 p. 100. D'après une analyse de S. Jones (*Amer. Journ. of pharmacy*, avril 1886), ce rhizome contient des traces d'huile volatile, une résine, de la berbérine et un autre alcaloïde non isolé, de la dextrine, de la gomme, du glucose, du saccharose, etc.

La résine purifiée a la consistance de la poix de Bourgogne. Elle fond à 74° et se dissout à 50° en toutes proportions dans l'alcool absolu. A 15°, une partie se dissout dans 23 parties d'alcool, 2. 6 de chloroforme, 10.5 de benzol, 78 de sulfure de carbone, 1.200 d'éther de pétrole, 6 d'une solution de potasse à 5 p. 100. Cette résine est neutre. Sa saveur est âcre, un peu amère, ce qui est dû probablement à une petite quantité d'alcaloïde qu'elle renferme.

Usages. — En raison de son amertume, ce rhizome peut remplacer le colombo, le quassia et les autres amers toniques. On le prescrit à la dose de 1 à 2 grammes, en poudre ou à dose équivalente sous forme d'infusion.

Son bois est aussi employé pour la teinture en jaune.

XYLÉNOSALOLS. — Le xylénol est un phénol homologue supérieur des crésylols et sa formule est représentée par $C^8H^{10}O$.

Le phénol et les crésylols donnent avec l'acide salicylique des combinaisons qui ont reçu les noms de salol et de crésalols. Les combinaisons similaires des xylénols devaient donc être étudiées.

Nencki et von Heyden ont préparé les *xylénosalols*

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CO.\ OC^6H^3(CH^3)^2 \\ OH. \end{matrix} \right.$$

Ces composés résultent de l'action des agents déshydratants, notamment le perchlorure de phosphore et les sulfates alcalins acides, sur le mélange d'une molécule d'acide salicylique et d'une molécule de xylénol.

Ils ont obtenu ainsi :

L'*Orthoxylénosalol* fondant à 36°.

Le *Métaxylénosalol* fondant à 41°.

Le *Paraxylénosalol* fondant à 37°.

Le *Xylénosalol* provenant d'un mélange des xylénols isomères du goudron, de l'acide sulfoxylolique brut ou de la xylidine brute. Ce produit est de consistance liquide ou demi-solide.

Ces composés ressemblent au salol par leurs propriétés physiques et chimiques.

Ils sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et l'éther, dans la lessive de soude, qui, à chaud, les saponifie.

Ils sont incolores, neutres, inodores, insipides. Nencki les propose comme agents antiputrides pour l'usage interne (*Pharm. Centralbl.*).

XYLOPIA ÆTHIOPICA A. Rich. (*Unona æthiopica* Dun. — *Uvaria æthiopica* Guill. et Perrot.). — Arbre de la famille des Anonacées, série des Anonées, originaire de l'Ethiopie, du Sénégal et du Gabon, d'où il aurait été transporté en Amérique par les nègres enlevés comme esclaves. Feuilles alternes, épaisses, luisantes, pétiolées, simples, entières, ovales aiguës. Fleurs hermaphrodites, régulières, réunies en cymes latérales. Calice gamosépale, court, à 3 divisions. Corolle à 6 pétales, étroits, allongés, connivents, les 3 extérieurs plus grands, concaves à la base, puis épais, les 3 intérieurs de même forme, plus courts. Les sommets seuls s'écartent les uns des autres. Les bords du réceptacle s'accroissent et forment une sorte de coupe qui recouvre les ovaires et ne présente qu'une ouverture étroite par laquelle passent les styles. Sur sa surface convexe s'insèrent les étamines, très nombreuses, libres, à connectif aplati. Ovaires très nombreux, libres, uniloculaires, pluriovulés. Styles simples. Le fruit est composé d'un pédoncule ligneux, renflé en une tête sur laquelle s'insèrent, en nombre variable, des baies brièvement stipitées, à peu près cylindriques, de la grosseur d'une plume d'oie, atténuées un peu à la base, légèrement aiguës ou obtuses au sommet, à surface ridée par la dessiccation, et présentant des étranglements inégaux et peu prononcés dans l'intervalle des graines. Celles-ci sont au nombre de 3, 4 à 12, 15, unisériées, ovoïdes, noirâtres, arillées. Le péricarpe est noirâtre à l'état sec, adhérent aux graines par sa portion profonde formée d'une sorte de pulpe desséchée, aromatique, d'odeur faible de gingembre ou de curcuma, de saveur piquante et légèrement musquée. Les graines ont, à un moindre degré, les mêmes qualités (H. Baillon, *Hist. d. pl.*, I, 277-278).

Ces graines, qui portent le nom de *Poivre de Guinée*, sont employées par les noirs pour remplacer le poivre noir comme condiment. Leurs propriétés aromatiques en font un médicament stimulant, tonique de l'intestin, de l'estomac, carminatif, mais qui n'a reçu jusqu'à ce jour aucune application thérapeutique.

Le *X. frutescens* Aubl. de la Guyane (*Conguérécu* des Galibis, — *Jererecou* des noirs) a une écorce aromatique et piquante. La capsule a une saveur âcre et une odeur de térébenthine. Les graines ont la même saveur et la même odeur que l'écorce. Elles sont aussi employées, au Brésil, comme condiment à la façon du poivre. Elles renferment une huile essentielle aromatique, et leur décoction, associée au *Quassia amara*, serait, d'après Martius, des plus utiles dans l'inertie et la faiblesse du gros intestin. La décoction des fruits, mélangée à celle du galanga, sert à corriger la mauvaise haleine et à arrêter la carie dentaire. Le liber est textile et peut servir à la confection de tissus solides.

Cette plante est remarquable par la rapidité avec laquelle ses rameaux enfoncés en terre s'enracinent, ce qui la rend très utile pour faire des haies.

Les fruits des *X. grandiflora* et *sericea* du Brésil jouissent des mêmes propriétés.

Y

YÉMÉDA (Espagne, prov. de Cuença). — Les Bains de Yéméda, dont l'installation laisse tout à désirer, sont alimentés par des eaux *sulfurées calciques* froides.

YERBA MANSA L. (*Anemiopsis californica* Hook et Arn. — *Houttuynia californica* Benth et Hook), qui croît dans le sud de la Californie et le nord du Mexique, est une petite plante vivace dont les souches rampent dans la vase des marais. Elle appartient à la famille des Pipéracées, série des Saururées. Les feuilles sont surtout radicales, lisses, coriaces, oblongues ovales, cordées, les bases arrondies à l'extrémité, lisses et un peu glauques en dessous, pétiolées. La tige, de 15 centimètres de hauteur, se termine pas un épi de fleurs petites, apétales, entourées à la base par 6 bractées pétaloïdes donnant à l'inflorescence entière l'apparence d'une seule fleur. 5 à 6 étamines. Ovaire uniloculaire, infère, à 3 placentas pariétaux multiovulés, surmonté de 3 styles. Le fruit est une baie dont la graine est albuminée.

Toutes les parties de cette plante exhalent, lorsqu'elles sont froissées, une odeur pénétrante, piquante, désagréable. Leur saveur est aromatique et poivrée.

Composition chimique. — Cette plante a été examinée par J.-U. Lloyd (*Amer. Journ. of pharm.*, janvier 1880). Par distillation en présence de l'eau, il a retiré de la racine 24 grammes pour une livre d'une *huile essentielle* plus légère que l'eau, jaunâtre, réfringente, de saveur âpre, piquante et présentant au plus haut degré l'odeur de la plante. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone. Avec l'*acide sulfurique*, élévation considérable de température et formation d'un liquide rouge foncé, épais, soluble dans l'alcool et le chloroforme, auxquels il communique une belle couleur rouge, insoluble dans l'éther. Avec l'*eau régale*, coloration bleue; avec l'*acide chlorhydrique*, coloration bleu foncé passant au bout de vingt-quatre heures au violet, au pourpre, puis au brun.

Après la distillation avec l'eau, la racine a encore un peu l'odeur de l'essence et une saveur astringente qui engourdit la langue.

La racine fraîche abandonne à l'alcool une huile rougeâtre et une substance gommeuse. Cette essence, plus légère que l'eau, présente la même odeur et la même saveur que la racine quand on la mâche. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, mais avec ce dernier il se sépare une petite quantité d'une matière floconneuse rougeâtre, astringente, déliquescente, absorbant l'humidité de l'air et formant alors un liquide rouge. C'est elle qui communique à l'essence sa couleur. Quant à cette essence elle-même, elle est identique à la première.

La *substance gommeuse* purifiée de l'huile rougeâtre est granuleuse, astringente, poivrée et brunâtre, soluble dans l'alcool étendu et surtout dans la glycérine. A 65° elle fond en formant une sorte de vernis. La poudre, triturée avec l'eau, abandonne une matière floconneuse, astringente, soluble dans la glycérine, l'alcool, insoluble dans le chloroforme, l'éther et le sulfure de carbone, précipitant en noir de ses solutions par le sulfate fer-

reux et ne donnant pas l'indice de la présence d'un alcaloïde.

Le liquide filtré et séparé de ce précipité est incolore, astringent, et précipite en noir par le sulfate ferreux, et donne par ébullition avec la liqueur de Fehling, un précipité rouge.

La racine renferme en outre de la cire, de la résine.

Usages. — Le *Yerba mansa* est en grande renommée chez les Indiens d'Arizona, de la Sonora. Sa racine, seule partie employée, a une odeur et une saveur poivrées très fortes. On en prépare une infusion théiforme qui, ainsi que la poudre, sert en applications sur les ulcères vénériens. La poudre est utilisée comme astringente pour arrêter les hémorragies des coupures. Les feuilles, séchées au feu, passent pour un remède certain des gonflements des articulations.

Z

ZANONIA INDICA L. — Plante frutescente, grimpante, de la famille des Cucurbitacées, série des Févillées, originaire de l'Inde. Feuilles alternes, entières, pétiolées, grandes, elliptiques, aiguës, un peu cordiformes à la base, trinerviées. Fleurs petites, blanches, dioïques, en grappes. Dans les fleurs mâles, 5 sépales, 5 pétales étalés, 5 étamines égales, libres, à anthères uniloculaires.

Dans les fleurs femelles, le périanthe est le même. Ovaire infère à 3 loges biovulées, surmonté de 3 styles bifides au sommet. Le fruit est charnu, cylindrique, allongé, tronqué au sommet sur le côté, à 3 valves. Graines comprimées, imbriquées, entourées d'une grande aile elliptique, membraneuse.

Les feuilles, d'après Rheede, contusées avec du miel et du beurre, sont appliquées comme topiques dans les affections spasmodiques.

La partie charnue du fruit a l'odeur du concombre. Les graines sont extrêmement amères.

Cette plante, du reste assez rare, est remarquable par la forme de son fruit et la façon dont il s'ouvre pour la dissémination des graines.

ZANTHOXYLUM FRAXINEUM Wild. (*Z. americanum* Miller. — *Z. caribæum* Gœrtn. — *Z. clava Herculis*). Bois épineux jaune, Prickly ash. Tootache tree des Américains. — Cette plante, de la famille des Rutacées, série des Zanthoxylées, est un arbuste de 2 à 3 mètres de hauteur, à branches alternes, couvertes d'épines fortes, aiguës et épaisses. Feuilles alternes, imparipennées, à folioles opposées, 4 ou 5 paires, une terminale, à rachis tantôt aiguillonné, tantôt inerme. Ces folioles sont presque sessiles, ovales, aiguës, légèrement serretées et un peu duveteuses à la face inférieure. Fleurs généralement dioïques, petites, verdâtres, et disposées en ombelles sessiles, axillaires des jeunes branches; elles sont apétales. Le réceptacle convexe porte un nombre variable de sépales libres ou unis. Les étamines, dans les fleurs mâles, sont en nombre variable et insérées sur un disque plus ou moins développé, libres, à anthères biloculaires. Dans la fleur femelle, les étamines sont réduites à des staminodes. Le gynécée, rudimentaire dans les fleurs mâles, est formé dans les fleurs femelles de 4 ovaires libres, à une seule loge renfermant 2 ovules. Styles divergents, à extrémité dilatée, stigmatifère. Les fruits sont des coques stipitées, ovales, ponctuées, d'un rouge verdâtre, s'ouvrant verticalement en deux panneaux latéraux. Graines petites, un peu arquées.

Cette espèce est originaire des États-Unis d'Amérique, où elle se retrouve au Nord et au Sud. Les fleurs, qui sont extrêmement odorantes, apparaissent en avril et mai avant les feuilles. Les feuilles et les fruits ont une odeur aromatique rappelant celle de l'essence de citron. L'odeur, que répand du reste la plante entière, est due à des réservoirs d'huile essentielle qui sont extrêmement abondants.

L'écorce, inscrite à la pharmacopée des États-Unis, se présente en fragments minces, d'une couleur gris noirâtre, parsemés de taches blanchâtres et de petits points noirs. Intérieurement, elle est finement striée longitudinalement, un peu luisante. Quand elle provient de branches peu âgées, elle est blanchâtre, munie d'épines linéaires à la base, de 6 millimètres de longueur. La couche interne est blanchâtre, lisse; la cassure est courte, non fibreuse. La couche extérieure est verte.

Cette écorce est luisante, presque inodore, d'une saveur d'abord douceâtre et légèrement aromatique, puis amère, enfin âcre et excitant la salivation.

Composition chimique. — Cette écorce renferme une huile volatile, une huile fixe, verdâtre, de la résine, de la gomme, une matière colorante et une substance, désignée sous le nom de *zanthoxyline*, qui n'est autre que la zanthopicrite trouvée par Chevallier et Pelletan dans *Z. clava Herculis* et identifiée par Perrins avec la berbérine.

E. Moffit, qui a repris l'étude de cette écorce (*Amer. Journ. of pharm.*, septembre 1886, 417), en a retiré une huile fixe verdâtre, une résine cristalline, du tanin, une matière colorante, une résine âcre et un alcaloïde en cristaux jaunâtres, de saveur un peu amère, insolubles dans la benzine, l'éther. Avec l'acide nitrique cet alcaloïde donne une solution jaune, et avec l'acide sulfurique une solution brune passant au rouge foncé.

Le remède éclectique connu aux États-Unis sous le nom de *zanthoxylin* est probablement un mélange de berbérine, de résine, avec des traces d'huile fixe et volatile.

Usages. — L'écorce est stimulante et produit, lorsqu'on la mâche, une sensation de chaleur dans l'estomac, avec une excitation plus ou moins générale et une tendance à la diaphorèse. On l'emploie comme antirhumatismale, sudorifique, diurétique.

La dose de la poudre est de 60 centigrammes à 2 grammes, répétée 2 ou 3 fois par jour. On prescrit aussi la décoction faite avec 30 grammes d'écorce pour 1 litre 1/2 d'eau, que l'on donne à la dose de 500 grammes en plusieurs fois dans les vingt-quatre heures.

L'écorce est usitée comme masticatoire, et c'est en Amérique un remède populaire de l'odontalgie.

La poudre a parfois été employée comme topique irritant.

On prépare aussi, aux États-Unis, l'huile essentielle à laquelle on attribue les propriétés de l'écorce.

2° *Z. alatum* Roxb. — Le fruit de cette espèce, qui se trouve dans le nord de l'Inde et en Chine, est employé comme stimulant, emménagogue, anthelmintique, et comme condiment sous le nom de *Poivre du Japon*. P. Smith le regarda comme fort utile contre les catarrhes, les rhumatismes. Il se présente sous forme de petites capsules arrondies, d'un rouge brun, et couvertes de

petites proéminences qui ne sont que des réservoirs à huile essentielle. Leur odeur est aromatique, agréable, ainsi que leur saveur. Les graines sont noires, luisantes, sans âcreté. D'après Porter Smith, les feuilles sont employées en Chine pour nourrir les vers à soie, ce qui paraît étrange, étant données leurs propriétés anthelmintiques.

Composition chimique. — Stenhouse en a retiré, par distillation : 1° une huile volatile isomérique avec l'essence de térébenthine qu'il nomme *zanthoxylène*, incolore, d'une odeur fort agréable; 2° un stéaroptène cristallisable qui se sépare de l'essence par refroidissement. Il le nomme *zanthoxytin* et lui assigne la formule $C^{20}H^{24}O^{8}$. Il est légèrement aromatique, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther, et se volatilise sans décomposition.

3° *Z. caribæum* Lamk. (*Z. clava Herculis* DC.). — Le Clavelier jaune, qui croît aux Antilles, fournit à la thérapeutique ses feuilles et son écorce.

Les feuilles sont usitées en décoction comme un diaphorétique puissant, surtout dans le tétanos. On les emploie parfois aux Antilles, contre la syphilis, mais alors on ajoute l'écorce.

Cette écorce est très âcre, très amère, et elle renferme une proportion considérable de matière colorante jaune qui la fait rechercher comme tinctoriale. C'est un bon tonique usité dans l'anémie et la débilité.

Composition chimique. — A.-J. Amadeo admettait que les feuilles de l'écorce renferment un alcaloïde dont les effets se rapprochent de ceux de la pilocarpine.

Heckel et Schlagdenhauffen (*Compt. rend.*, 21 avril 1884, 996) ont retiré : 1° un principe cristallin en aiguilles incolores, solubles dans l'alcool, représenté par la formule $C^{12}H^{24}O$. Il n'est pas coloré par les acides sulfurique, chlorhydrique, nitrique, et fond à 285°; 2° une petite proportion d'un alcaloïde coloré en rouge brique par l'acide nitrique, différant de la brucine en ce que la solution nitrique évaporée au bain-marie et traitée par une goutte d'une solution de chlorure stanneux ne se colore pas en violet, tandis que l'acide sulfurique concentré le colore en bleu, et qu'une solution alcoolique de brome lui communique une coloration bleue persistante.

La solution aqueuse de cet alcaloïde, à la dose de 0 gr. 005 administrée à une grenouille, en injections sous-cutanées, provoque rapidement une paralysie générale, puis la respiration et la circulation cessent peu à peu, et enfin la mort survient au bout d'une demi-heure. Les effets produits sur le cobaye et le lapin sont les mêmes.

Les auteurs ont aussi obtenu une substance résineuse, de caractère alcaloïdique et produisant les mêmes effets aux mêmes doses.

L'écorce macérée dans l'eau donne un liquide jaune amer, légèrement acide, passant au brun en présence du chlorure ferrique, et au rouge brique avec l'acide nitrique. Elle forme des précipités jaunes avec le chlorure mercurique, le chlorure stanneux, le tanin, l'acide picrique, les iodures doubles et l'acide phosphomolybdique.

4° *Z. naranjillo* Griseb. — Cette plante, qui croît dans la République Argentine, où elle porte le nom de *naranjillo* (petit oranger), et qui a été récemment décrite par Grisebach comme une espèce nouvelle, a été examinée par le Dr Parodi (*Revista farmaceutica*, XVIII, 409).

Composition chimique. — Cet auteur en a séparé une substance formant des sels avec les acides, de réaction nettement alcaline et présentant toutes les réactions d'un alcaloïde auquel il donne le nom de *zanthoxyline*. La plante donne en outre un hydrocarbure, $C^{10}H^{16}$, le *zanthoxylène* analogue au pilocarpène, un stéaroptène cristallin et une huile essentielle dont l'odeur se rapproche de celle du citron.

Usages. — Cette plante se rapproche beaucoup du jaborandi par ses propriétés sialagogues, sudorifiques, stimulantes diurétiques, et paraît mériter un examen thérapeutique sérieux.

5° *Z. nitidum* DC. (*Fagara piperata* Lour.). — Sa racine âcre et aromatique est usitée en Cochinchine comme sudorifique, emménagogue et fébrifuge.

6° *Z. pentanome* DC. — Cette plante est originaire du Mexique, où elle porte le nom de *Palo mulato*. Le bois est en pièces de différentes dimensions. Son écorce est épaisse couverte d'une couche tubéreuse, jaunâtre, légèrement adhérente. Le périderme est vert cendré dans les couches supérieures et brun rougeâtre dans les couches inférieures. Cassure transverse lisse, montrant des lignes alternativement rougeâtres, blanchâtres ou grises. Le liber est blanc. Cette écorce est inodore, sa saveur est piquante et âcre.

Composition chimique. — D'après Mendez, cette écorce renferme de la résine, du tanin, deux matières colorantes, une substance analogue à la saponine, du glucose, de la gomme et un corps azoté cristallisable, soluble dans l'alcool et le chloroforme, probablement un alcaloïde.

Cette essence est tonique, stimulante, antisyphilitique, et à la Vera-Cruz son infusion est employée contre le *vomito negro* (*Pharmacopée mexicaine*).

7° *Z. rhetsa* DC. — Arbre de 50 pieds de hauteur, épineux, des montagnes du Coromandel. Son nom télégu, *rhetsa*, qui signifie assemblée, réunion, vient de ce que les Hindous se rassemblent sous son ombre pour causer de leurs affaires.

L'écorce est aromatique et amère. Le fruit est une capsule petite, ovale, arrondie, de la taille d'un gros pois, à péricarpe charnu, tacheté, sec; elle est d'un brun foncé. La graine unique, de la forme d'une lentille, est bleu noirâtre et lisse. Les fruits frais laissent exsuder une huile essentielle à la pression. Leur odeur agréable rappelle celle du citron. Leur saveur est chaude et aromatique. Les graines ont une odeur poivrée.

L'écorce renferme de la berbérine. L'huile essentielle du péricarpe et le principe âcre ne paraissent pas avoir été examinés.

L'écorce de la racine du rhetsa passe à Goa pour être le purgatif des reins. L'écorce du tronc est employée comme condiment à la place du poivre.

Les fruits sont employés de la même façon. On en fait aussi des conserves au vinaigre. Leur eau distillée est regardée comme un remède contre le choléra. Ils servent mélangés au miel ou à d'autres épices dans le traitement des rhumatismes.

Z. budranga DC. — Espèce de l'Inde, recommandée aussi comme digestif, stimulant et stomachique.

Z. ternatum Sw., des Antilles. — Son écorce passe pour être astringente, vulnéraire, antirhumatismale et antisyphilitique.

Z. tinguassiba A. S. Hil. — Cette espèce est originaire du Brésil, où son écorce est connue sous le nom de *Casca de tinguaciba*. Sa décoction est employée comme sudorifique et sous forme de gargarismes dans les affections de la bouche, ou bien encore fait partie des teintures odontalgiques.

Peckolt a trouvé dans cette écorce un alcaloïde dont le mode d'action se rapproche de celui de la pilocarpine.

Parmi les autres Zanthoxylon, nous citerons : *Z. hyemale* A. S. H., *Langsdorffii* Mart., du Brésil, dont l'écorce est amère et aromatique et s'emploie sous forme de poudre, en topique, contre les otites et les ophtalmies; *Z. emarginatum* Sw., qui donne un bois blanc, dense, d'odeur aromatique, l'un des bois de roses ou de Rhodes.

ZATARIA MULTIFLORA Boiss. — Petit arbuste de 1 à 2 pieds de hauteur, de la famille des Labiées, originaire d'Oman, près de Mascate, Afrique orientale, à feuilles petites, ovales ou presque rondes, tachetées, entières. Fleurs petites, formant des épis terminaux. Calice à 4 dents inégales. Corolle bilabiée, rouge.

Cette plante est fort estimée dans l'Inde comme aromatique et stimulante. Sèche, elle a une odeur de thym bien marquée.

ZEBRAS. — Voy. ALPEDRINHA.

ZEHNERIA UMBELLATA Thw. — Plante de la famille des Cucurbitacées, série des Mélothriées, originaire de l'Inde, de Ceylan, de la Chine, du nord de l'Australie. Racines tubéreuses. Feuilles brièvement pétiolées, cordées ou sagittées ou hastées à la base, à 3 et 5 lobes plus longs que le pétiole, ou palmées, à 5 parties sinuées et dentées légèrement. Fleurs dioïques. Les mâles, en ombelles, au sommet d'un pédoncule long et mince. Les femelles, solitaires, brièvement pédonculées. Fruits ovales ou oblongs, de la grosseur d'un œuf de pigeon, lisse et rouge à la maturité.

Dans *Bombay flora* cette plante est désignée sous le nom de *Bryonia umbellata*. C'est aussi le *Momordica umbellata* de Roxburgh.

Dans le Concan, le suc de la racine, additionné de sucre et de cumin, est donné dans le lait comme un remède de la spermatorrhée, et le suc des feuilles est appliqué sur les parties enflammées (Dymock, *loc. cit.*).

ZINC. — Les sels de zinc ont, physiologiquement, une grande analogie avec les sels de cuivre. Comme eux ils se combinent avec l'albumine; comme eux ils provoquent les vomissements à faible dose et de la gastro-entérite à dose élevée. Par leur affinité pour l'albumine, les sels de zinc solubles sont antiseptiques et microbicides, surtout le chlorure de zinc très antiseptique à 2 p. 100 (Pettenkofer et Mehlhausen). Koch nie cependant que le chlorure de zinc soit un antiseptique sûr.

Mis en contact avec les tissus, les sels de zinc (chlorure, sulfate) sont caustiques en solution concentrée; en solution étendue ils sont seulement astringents, exerçant sur les tissus et sur les vaisseaux une action astrictive et une irritation plus ou moins vive. Sur la muqueuse stomacale, cette action détermine le vomissement par voie réflexe. L'action caustique est due à la grande facilité avec laquelle les sels de zinc entrent en combinaison avec l'albumine.

A hautes doses, ils agissent, notamment le chlorure, comme les poisons corrosifs, déterminant l'escarrification de la bouche et du gosier, des douleurs gastriques violentes, des vomissements, de l'algidité, la dépression du pouls, le coma et la mort.

L'*absorption* dans l'estomac des sels de zinc solubles se fait facilement après la production d'un double chlorure ou d'un albuminat. Mais dans ces circonstances, la quantité absorbée n'est jamais assez considérable en un même temps pour produire l'empoisonnement. On ne voit pas dans ces conditions se développer les troubles nerveux et musculaires que l'on a observés en injectant directement dans le sang un sel double, tel que celui du pyrophosphate de zinc et de soude. Cependant, en l'injectant sous la peau, ce dernier sel aurait produit les accidents du *zincisme* (Harnack), et le sulfate de zinc à 20 p. 100 aurait aussi déterminé l'intoxication (Testa).

Dans le sang, le zinc circule probablement à l'état d'albuminate. Il passe pour exercer une action en quelque sorte spécifique sur le système nerveux, d'où l'indication thérapeutique des sels de zinc dans les maladies nerveuses. L'acétate de zinc diminuerait l'excitabilité réflexe (Meihuizen), et l'oxyde de zinc déterminerait une vive excitation motrice pouvant aboutir aux convulsions (Michaelis). Mais pour beaucoup d'autres auteurs (Letheby, Blake, Falck, Harnack, etc.), ces sels de zinc n'agiraient que sur le système musculaire, laissant tout à fait intacte la sensibilité. Testa croit cependant avoir observé, à la suite de l'injection hypodermique de sulfate de zinc à 20 p. 100, de la paralysie des nerfs périphériques, moteurs et sensitifs, d'où l'indication du zinc dans les névroses convulsives, l'hystérie, les palpitations nerveuses.

Quoi qu'il en soit, dans le *zincisme* ou *intoxication chronique* par l'oxyde de zinc (soit intoxication professionnelle, soit intoxication thérapeutique), on a noté, au début de l'hyperesthésie, puis plus tard, des fourmillements dans les jambes, une diminution de la sensibilité cutanée, des douleurs lombaires et des spasmes dans les muscles, de l'incertitude dans les mouvements de la marche (ataxie) sans paralysie musculaire et sans que les muscles aient perdu leur excitabilité électrique (Schlockow). D'où la conclusion que le zinc exerce une action nuisible sur la moelle épinière (Schlockow). De fait, Michaelis, sur un chien en expérience, a constaté une sorte de localisation du zinc dans le cerveau (*Vorlesungen der Pharm.* de Binz, p. 114).

Harnack, au contraire, admet une action paralytique directe et primitive sur les muscles, cette paralysie étant précédée d'une période de contractures spasmodiques. L'action atteindrait ensuite les muscles cardiaque et respiratoires, et la mort aurait lieu par asphyxie.

Dans l'intoxication chronique, on a noté, en outre, de la céphalée, des troubles gastro-intestinaux (Popow) et des troubles nutritifs allant jusqu'à la cachexie (Binz, Botkin).

L'*élimination* du zinc se fait par l'urine, la bile et la muqueuse intestinale. C'est en s'éliminant par la surface du tube gastro-intestinal que le sulfate de zinc injecté dans le sang peut faire vomir, contrairement au sel double de cuivre et de soude qui, injecté aussi dans le sang, ne provoque pas de vomissements.

Les *indications thérapeutiques* des sels de zinc sont multiples et variables avec le sel employé.

A l'extérieur, les préparations de zinc ont un double effet : des effets *caustiques*, des effets *antiseptiques*.

Le *chlorure de zinc* à 45° (liquide d'embaumement de Sucquet) est un désinfectant de valeur. Le *Burnett' fluid* des Anglais est une solution de chlorure de zinc à 50 p. 100.

L'*eau de Saint-Luc* contient 77 parties de chlorure de zinc pour 100 parties d'eau.

Napias a proposé de substituer au chlorure de chaux, pour la désinfection des étoffes de laine, la solution de chlorure de zinc à 5 p. 100.

Les sels de zinc employés dans l'usage externe sont le *sulfate de zinc* et le *chlorure de zinc*. Le sulfate est prescrit en injections urétrales dans la *blennorrhagie*, en solution à 0 gr. 20-0 gr. 50 p. 100, associé ou non au tanin ou à l'acétate de plomb; en solution à 0 gr. 10-0 gr. 15 p. 100 dans la *conjonctivite catarrhale*. Pour les injections urétrales, il faut avoir soin de ne pas pousser le liquide jusque dans la vessie. Pour cela, on poussera la moitié de la seringue en verre ordinaire en pinçant le méat, puis on laissera échapper le liquide, et ensuite on poussera le reste du liquide qu'on conservera deux-trois minutes dans l'urètre. De cette façon la première injection (5-6 cent. cubes) emplit et balaye l'urètre antérieur seulement, et le prépare à recevoir la seconde injection. Avec tout le contenu de la seringue poussé en une seule fois (8 cent. cubes), on risquerait de franchir le sphincter membraneux et de pousser le pus blennorrhagique dans l'urètre postérieur et la vessie (Guyon, Jamin).

Le *chlorure de zinc* en solution à 0 gr. 10-0 gr. 50 p. 100 a été recommandé dans la blennorrhagie chronique. C'est un caustique et un cicatrisant qu'on a récemment vanté en chirurgie opératoire. C'est ainsi qu'on a préconisé la solution à 2 p. 100 pour le lavage de la plèvre après la pleurotomie (Juhel-Rénoy); la solution à 5-10 p. 100 dans le traitement des plaies fongueuses, des fistules et des plaies des os tuberculeux évidés et grattés (Lister, etc.), l'endométrite chronique (Dumontpallier, Polaillon); en injections interstitielles dans les loupes (Richet); sous forme de flèches de Canquoin dans l'anthrax (Polaillon, *Rev. gén. de clin. et de thér.*, 4 août 1887) et autres productions pathologiques.

Dans le procédé de Dumontpallier (*Acad. de méd.*, 11 juin 1889 et 13 mai 1890), on laisse la flèche à demeure dans la cavité utérine. Polaillon (*Acad. de méd.*, 23 juillet 1889) a confirmé les bons résultats obtenus par ce procédé dans le traitement de toutes les formes de l'endométrite chronique, à l'exception des endométrites qui succèdent à l'accouchement et à des grosses tumeurs fibreuses. Pour se servir de ce moyen, on désinfecte par un lavage soigné la cavité utérine, on taille un crayon de pâte de Canquoin (4-5 millimètres de diamètre pour les gros utérus, 2-2 1/2 pour les petits) qu'on introduit dans la cavité utérine, du fond au niveau de l'isthme. On lave ensuite le vagin et on met un tampon de gaze iodoformée pour soutenir le crayon. La femme reste au lit pendant trois jours et on la surveille pendant une douzaine de jours. L'escarre est rejetée au bout de quatre à treize jours; deux jours après la guérison peut être considérée comme définitive (Polaillon).

Comme résultat immédiat, dans l'endométrite hémorragique, l'hémorragie est arrêtée; dans les formes purulente et pyohémorragique, l'écoulement est aussitôt suspendu. La douleur causée par l'application de la flèche de Canquoin ne dure pas plus de vingt-quatre heures; il n'y a d'autre accident à redouter que l'insomnie de la première nuit. Sur 100 cas, on a obtenu 96 guérisons; 4 fois, une inflammation péri-utérine légère, terminée heureusement. Aussi pour éviter la périmétrite et la pelvipéritonite, faut-il laisser les malades au lit pendant trois jours et les surveiller ensuite pendant une douzaine de jours (Polaillon).

Dumontpallier affirme que ce traitement ne dépasse pas la muqueuse utérine. Cependant Fochier croit que la destruction peut aller plus loin et devenir la cause, plus tard, d'une dystocie grave (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, 11 juin 1890) ainsi qu'il l'a observé dans 1 cas à la clinique obstétricale de Lyon.

L'existence d'une ovarite ou d'une salpingite est une contre-indication au traitement destructif de Dumontpallier (Polaillon, Pozzi). Pozzi lui préfère le curettage dans tous les cas, et l'accuse de produire fréquemment l'atrésie (S. Pozzi, *Sem. méd.*, 1891, p. 37). Dayot (de Rennes), Reclus (*Soc. de chirurgie*, 10 mai 1893) lui ont vu aussi produire l'atrésie du col.

Lannelongue (*Acad. de méd.*, 1891) a vanté les injections de chlorure de zinc dans le traitement des lésions tuberculeuses articulaires. Le but de la nouvelle méthode, qu'il a appelée *méthode sclérogène*, est d'injecter dans les tissus sains qui entourent les parties malades une solution de chlorure de zinc, dont l'effet est de modifier rapidement et énergiquement l'état des parties. Les tissus se sclérosent, se transforment en tissus fibreux, et le terrain de développement du bacille tuberculeux, se trouvant ainsi supprimé, une modification favorable des tissus malades ne tarde pas à se faire, permettant ainsi à la lésion de se fixer et de rétrograder même de façon à permettre, dans les cas les plus heureux, le rétablissement fonctionnel des organes intéressés. Lannelongue se sert d'une solution au 10ᵉ dont il dépose 2-3 gouttes sur un point déterminé; l'opération est répétée plusieurs fois, soit par la même piqûre, en dirigeant l'aiguille dans différentes directions, soit en faisant plusieurs piqûres. Dans une seule séance, il dépose 6-8-10-15-20 gouttes de la solution au chlorure de zinc dans une région articulaire. Toujours ces piqûres doivent être faites à la limite des fongosités, jusque dans le périoste des extrémités articulaires.

Voici au reste les règles posées par Lannelongue lui-même et les résultats qu'il a obtenus avec sa méthode :

1° On évitera d'injecter la solution dans la cavité articulaire.

2° Les injections auront lieu dans les régions d'où les synoviales tirent leurs vaisseaux, c'est-à-dire, avant tout, sur les os au niveau des culs-de-sac, là où se trouvent ordinairement les vaisseaux articulaires et aussi ceux qui viennent des épiphyses; puis on injectera les fongosités le long des gros ligaments qui alimentent encore les régions voisines des synoviales.

3° On ne doit pas avoir la crainte des artérioles et j'ai la conviction d'avoir traversé la radiale dans un cas, l'artère tibiale postérieure derrière la malléole interne dans un autre cas, sans qu'il en soit résulté un inconvénient quelconque. Cependant, il vaut mieux éviter ces vaisseaux, ainsi que les nerfs qui peuvent les accompagner.

4° On se gardera de faire les injections immédiatement sous la peau, et l'on se rappellera que les synoviales sont, dans toutes les régions, séparées des couches sous-cutanées par un plan aponévrotique au moins. Lorsque les fongosités se rapprocheront des téguments, on déposera le liquide dans les couches les plus superficielles des fongosités et, de préférence, au niveau des points réfléchis. On sait, d'ailleurs, qu'il y a peu de rapports vasculaires entre la peau et les synoviales et, par suite, on modifiera plus vite et plus souvent les fongosités par les injections aux lieux dits d'élection, qui sont les os, les ligaments, les tendons, etc.

5° Après avoir essayé successivement les solutions

au 1/40e, au 1/20e, au 1/15e et au 1/10e, je crois devoir recommander les solutions au 1/10e pour les fongosités articulaires. Avec cette solution les effets sont plus prompts et plus étendus; la réaction locale est plus intense, mais elle n'aboutit pas à l'abcès. On n'obtient pas d'escarres dans les injections profondes, les escarres superficielles sont rares, minimes et de peu d'importance; on doit cependant chercher à les éviter.

J'ai injecté 2 ou 3 gouttes d'une solution au 1/40e dans les poumons et je conseillai la solution au 1/20e autour de l'épididyme ou dans les doigts du spina-ventosa.

Les solutions au 1/10e conviennent aux tuberculoses costales, iliaques, etc., de même qu'aux adénites tuberculeuses. Cette dernière variété de tuberculose, traitée par le chlorure de zinc, donne des résultats différents, suivant l'état anatomique des lésions. Lorsqu'on se trouve en présence de ganglions tuberculeux hypertrophiés, sans foyers caséeux, les injections à la périphérie des ganglions et à la surface de ces organes paraissent amener une modification assez prompte; mais je ne puis en juger encore que par 2 cas : le ganglion contracte des adhérences avec les parties voisines et diminue insensiblement de volume, une fois la réaction passée.

Au contraire, si les ganglions sont le siège de foyers caséeux, d'amas disséminés, le traitement provoque une irritation qui conduit à un abcès.

Enfin, les abcès tuberculeux ganglionnaires seront traités comme les abcès des parties molles par un lavage abondant à l'eau stérilisée, et les injections périphériques.

6° Il vaut mieux n'injecter que de petites quantités à la fois : 2 gouttes, par exemple, et multiplier les surfaces de contact.

7° La méthode sclérogène me paraît devoir être essayée dans certaines arthrites autres que les synovites tuberculeuses, les arthrites sèches, par exemple. J'y ai eu recours pour une malade atteinte de cancroïde de la face; le résultat immédiat fut frappant, mais la récidive a été prompte. La méthode étant inoffensive, on pourrait peut-être l'employer, à titre d'essai, dans le sarcome du sein.

8° Il va de soi qu'avant d'appliquer la méthode, on doit redresser les membres et veiller à leur conserver une bonne attitude pendant la période de réaction. Pour aider le dégorgement des parties, je fais souvent de la compression ouatée, c'est-à-dire élastique deux ou trois jours après les injections.

9° Si l'on s'apercevait, après un certain temps d'observation, que la transformation est incomplète; ou même s'il survenait plus tard une récidive, on a toute facilité pour recourir à de nouvelles injections.

Résultats. — Dans l'impossibilité de publier un nombre aussi grand d'observations, nous nous bornons à consigner les résultats obtenus dans un délai maximum de trois mois.

23 malades ont été soumis au traitement; mais il n'en reste que 22, parce que l'un des patients, atteint d'une ostéo-arthrite fongueuse du genou, déjà traité par la lymphe de Koch, a été repris par sa famille après une injection.

Les 22 autres se décomposent ainsi : 8 ostéo-arthrites tuberculeuses du genou; 5 arthrites du cou-de-pied; 1 arthrite du coude; 2 plaques fongueuses du thorax avec lésions probables des côtes; 1 malade atteint de 2 spina-ventosa; 3 malades atteints d'adénites tuberculeuses cervicales multiples; 2 tuberculoses des poumons. Ces 2 derniers cas seront laissés de côté, parce que les sujets, provenant du service de médecine, n'ont pas encore été suivis assez longtemps, les injections ayant été faites dans les poumons le 23 juin.

Chez les 20 autres sujets, l'évolution du processus, provoqué artificiellement, accuse une tendance réparatrice des plus manifestes; mais pour mieux l'apprécier, on doit envisager trois groupes particuliers de faits : les non suppurés et non ouverts, les suppurés et non ouverts, les suppurés et ouverts.

1° *Tuberculoses non suppurées et non ouvertes.* — Je trouve 6 genoux, 2 plaques fongueuses thoraciques, 1 coude, 1 adénite, 1 cou-de-pied, en tout 11 cas. Dans tous ces faits, la sclérose des fongosités ou des produits tuberculeux a été promptement obtenue. 2 sujets atteints de tumeurs blanches du genou se lèvent et marchent toute la journée depuis plus d'un mois, avec toutes les fonctions et même la forme conservées. Un autre, injecté depuis moins longtemps, se lève. Sur les 3 derniers, 1 est sur le point de marcher, et 2 autres n'ont été traités que le 4 et le 13 juin; l'un d'eux n'a été injecté qu'une fois. Je considère que la transformation est accomplie dans tous les cas; les genoux ont des mouvements et j'espère qu'avant peu les sujets marcheront.

Chez 2 malades, les lésions du thorax sont depuis longtemps terminées; le coude jouit de tous ses mouvements et enfin la tibio-tarsienne attend que je lui permette de marcher; dans les 2 adénites, les ganglions ont diminué des trois quarts et sont adhérents aux tissus voisins.

2° *Tuberculoses suppurées et non ouvertes.* — On compte dans ce groupe : 2 tumeurs blanches tibio-tarsiennes, 2 spina-ventosa, 3 adénites, en tout 7 cas. Dans les 2 genoux, la sclérose est complète; chez l'un deux, j'ai réséqué une partie de la synoviale, et chez l'autre, j'ai dû gratter un noyau fémoral.

Les tumeurs blanches tibio-tarsiennes, injectées seulement le 19 et le 23 juin, sont dans la meilleure voie. Les 2 spina-ventosa sont guéris. Le traitement a révélé de la suppuration et de gros foyers caséeux dans les adénites; on a dû ouvrir les foyers purulents et extirper les ganglions; les sujets sont aujourd'hui guéris.

3° *Tuberculoses suppurées et ouvertes.* — Ce troisième groupe comprend 2 ostéo-arthrites tuberculeuses tibio-tarsiennes, toutes les deux à une phase des plus avancées, l'un étant un cas évident d'amputation. Le traitement de cette dernière a commencé le 15 mai; elle est en bonne voie ainsi que l'autre.

Coudray (*Congrès de la tuberculose*, 1891), Quénu (*Soc. de Chir.*, 18 mai 1892), etc., ont cité des observations qui confirment l'efficacité de la méthode de Lannelongue.

La même méthode a pu être utilisée avec succès pour fixer la tête du fémur dans sa cavité dans 2 cas de *luxation congénitale* de la hanche (Jervell, *Congrès de l'assoc. des Chir. du nord*, Gothembourg, juillet 1893), dans la cure des *luxations récidivantes* de l'épaule (Dubreuil, *Sem. méd.*, 1892, p. 79), dans le cas de *cal restant mou* (non consolidation des fractures) en faisant l'injection dans le cal (Menard, *Sixième Congrès franç. de chirurgie*, avril 1892), etc.

Comby a fait chez 3 tuberculeux une injection en plein poumon de 2-3 gouttes d'une solution de chlorure de zinc à 1/20e, cela 2 et 3 fois par semaine. Ces injections sont bien tolérées. Quant au résultat thérapeu-

tique il a paru favorable, mais l'auteur n'a pas pu suivre ses malades et ne connaît pas ce que le traitement a pu réellement procurer (*Soc. méd. des hôp.*, 30 déc. 1892).

Un malade âgé de 31 ans, atteint de tuberculose du testicule gauche, de l'épididyme, du cordon, et ayant envahi la prostate, fut traité par Ozenne (*Académie de médecine*, 1892) par des injections de chlorure de zinc à 1/10e; il subit en quatre séances, 7 injections de 2 gouttes de ce liquide, autour des trois petits points malades. Ozenne fit 3 de ces injections en arrière et 2 sur le trajet du cordon entourant le canal déférent. En raison de la douleur provoquée par la première piqûre, on fit précéder les suivantes d'une injection de 1 centigramme de morphine. Il survint d'abord une orchite subaiguë, puis une amélioration manifeste : les bosselures disparurent, ainsi que l'empâtement, et l'état général devint satisfaisant.

Quelques mois plus tard, une petite nodosité étant apparue vers la queue de l'épididyme, on pratiqua une nouvelle injection de chlorure de zinc, qui la fit disparaître. L'amélioration persiste depuis six mois. Avant de recourir aux opérations radicales (castration, etc.), dans les cas de tuberculose génitale, on devra donc tenter la méthode sclérogène.

Dans 2 cas de *lupus*, J. Feodoroff (*Wratch*, 1892, p. 671) eut recours avec succès à la méthode sclérogène de Lannelongue. Pour diminuer les douleurs, il badigeonne au préalable les parties avec la cocaïne (solution à 5 p. 100).

Le premier malade de Feodoroff reçut en tout 27 injections en 4 séances et dans l'espace de vingt-huit jours. Au bout de ce temps toutes les ulcérations lupiques étaient cicatrisées, sauf une seule, de petite dimension, qui guérit cinq jours après sous l'emplâtre diachylon.

Dans le second cas, notre confrère pratiqua 30 piqûres en 4 fois, en l'espace de tronte-deux jours. Mais ce malade fut obligé d'interrompre le traitement avant que celui-ci n'eût donné un résultat complet. Cependant, lorsque six semaines aprés, il revint trouver Feodoroff, toutes ses plaies étaient cicatrisées, à l'exception d'une seule qui guérit en deux semaines, après 2 injections de chlorure de zinc.

Reddie (*Brit. med. Journ.*, 1889) a obtenu d'excellents résultats en saupoudrant l'anthrax d'*oxyde de zinc* et d'iodoforme, puis il recouvre d'une gaze trempée dans l'huile phéniquée. Jamais il n'aurait eu besoin de faire d'incisions.

Par les pulvérisations de chlorure de zinc à 4-10 p. 100 et celles de nitrate d'argent à 10-25 p. 100, faites tous les jours ou tous les deux jours, Moure (de Bordeaux) a obtenu dans l'*ozène* de meilleurs résultats qu'avec les autres modes de traitements usités en pareil cas (*Assoc. franç. par l'avanc. des sc.*, Pau, 1892).

Un médecin berlinois, Wilhelmy, dit avoir obtenu d'excellents résultats, dans les cas d'*angine diphtéritique*, par les cautérisations avec une solution de chlorure de zinc à 20 p. 100. A cette concentration, le chlorure de zinc pénétrerait profondément dans les tissus, aux points affectés, sans attaquer la muqueuse saine.

Notre confrère ne pratique, dans chaque cas, qu'une cautérisation unique, lorsque l'affection n'a pas encore eu le temps de s'étendre considérablement. Si tout le pharynx et le naso-pharynx sont déjà le siège de pseudo-membranes, on ne peut guère compter sur le succès de la cautérisation.

La cautérisation est faite au moyen d'un tampon d'ouate enroulé autour d'une pince. Avec ce tampon, on frictionne assez énergiquement les parties malades, afin d'enlever le plus possible de pseudo-membranes. Toutefois, l'essentiel n'est pas de nettoyer la gorge de son enduit diphtéritique, mais de bien imprégner de chlorure de zinc les parties malades. L'escarre produite par le caustique se forme rapidement; elle est toujours plus grande qu'on ne s'attendait à la voir, car des parties de la muqueuse paraissant saines à l'œil sont, en réalité, atteintes de diphtérie.

La douleur provoquée par la cautérisation est assez violente; mais elle disparaît presque toujours en vingt minutes environ, si le malade avale des petits morceaux de glace ou prend de l'eau glacée par gorgées et s'il se gargarise dans les intervalles avec le mélange dont voici la formule :

Eau de chaux	300 grammes.
Glycérine neutre à 30°..................	30 —
Essence de menthe poivrée............	V gouttes

Mêlez. — Usage externe.

La cautérisation, pratiquée à temps, arrêterait net l'extension ultérieure du processus diphtéritique. Au bout de trois à six jours, l'escarre tombe en laissant apparaître une muqueuse saine.

J. Iliouchskoff (*Roussk. Med.*, 1893), en s'appuyant sur de nombreuses observations, recommande vivement la *gélatine zinguée*, préconisée par Unna, dans le traitement des *ulcères de jambes*. Ce pansement n'est pas irritant; il met la plaie à l'abri des violences extérieures; il exerce une compression salutaire pour la nutrition générale du membre et n'empêche point le malade de vaquer à ses occupations. Chez 5 sujets atteints d'ulcères invétérés et fétides, à bords calleux, à fond sale et blanchâtre, avec des veines variqueuses à leur circonférence et douloureux de temps en temps, la guérison fut obtenue en un laps de temps qui varia de cinq semaines à trois mois.

Avant d'appliquer le pansement, Iliouchskoff recommande de nettoyer tout le membre et la plaie à l'eau savonneuse (savon vert), puis de désinfecter soigneusement la plaie avec la liqueur de Van Swieten, et enfin de la saupoudrer de dermatol. C'est seulement après ces soins préliminaires qu'on badigeonnera la jambe dans toute sa hauteur avec de la gélatine zinguée liquéfiée. On applique ensuite 4 tours d'une bande de tarlatane en ayant soin de recouvrir chaque tour de gélatine. Ce n'est qu'en cas de sécrétion exagérée qu'on est dans l'obligation de lever le pansement tous les huit jours.

En pommades, en glycérolés, ou simplement en poudre mélangée à 1-3 parties d'amidon, l'*oxyde de zinc* est employé contre l'*eczéma*, l'*intertrigo* rebelle des enfants.

Bedford Brown (*Saint-Louis med. and. surg. Journ.*, 1891) s'est bien trouvé dans le traitement des ulcères et des plaies gangréneuses, des applications d'ouate changée toutes les trois heures, trempée dans : sulfate de zinc 3 gr. 75, eau distillée 600 grammes, acide sulfurique dilué 15 grammes. L'odeur fétide disparaît rapidement, les plaies se détergent et se guérissent.

On peut aussi faire fondre parties égales de gutta-percha et de chlorure de zinc (Robiquet, Manoury), de façon à obtenir une substance ductile, susceptible de s'adapter aux formes que l'on désire.

Le *sulfite de zinc* a été recommandé par Henston et

Tichborne comme un bon antiseptique non toxique et non irritant. On l'emploie sous forme de gaze dans le pansement des plaies (*Wien. med. Zeit.*, 1891, p. 4).

La pâte antiseptique de Socin (de Bâle), qui s'en sert comme d'un *pansement sans bandes*, plus spécialement après l'opération du bec-de-lièvre, est faite avec zinc et eau 50 parties, chlorure de zinc 5 parties.

A l'*intérieur*, le *sulfate de zinc* a été employé comme *vomitif*. Mais encore que Trousseau en ait parlé favorablement, l'usage ne s'en est pas répandu en France. On peut le prescrire à la dose de 0 gr. 75-1 gramme dans une potion, que l'on fait boire par cuillerée à bouche de dix en dix minutes. Quelques médecins ont recommandé l'oxyde de zinc sublimé dans la *diarrhée des athrepsiques*. Dupré (de Reims) prescrit : oxyde de zinc 3 gr. 50, bicarbonate de soude 1 gr. 50, teinture de ratanhia 2 grammes, sirop de gomme 30 grammes, qu'il fait prendre par cuillerées à café de demi-heure en demi-heure jusqu'à l'arrêt des vomissements et de la diarrhée (Dupré, *Rev. méd. de l'Est*, 1889).

Autrefois l'oxyde de zinc était le médicament *antiépileptique* par excellence (Hufeland, Herpin). Les observations de Charcot (0 gr. 10-2 grammes en pilules) lui ont été défavorables.

Lashkewich a préconisé le *cyanure de zinc* dans les palpitations, défaut de rythme et douleurs cardiaques d'origine nerveuse (6-8 milligrammes, 3 fois par jour) (Voy. *Nouv. Remèdes*, 1891, p. 431).

D'après Hayem, la solution de chlorure de zinc à 8-10 p. 100 est un excellent hémostatique.

Borate de zinc. — Ce composé s'obtient en mélangeant des solutions chaudes filtrées de 25 grammes de sulfate de zinc, dans 250 grammes d'eau distillée et 20 grammes de borate de soude dans 500 grammes d'eau distillée. Il se forme un précipité qu'on lave à l'eau distillée froide, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne donne plus de précipité avec la solution de chlorure de baryum. Après dessiccation, le composé est une poudre amorphe, blanche, insoluble dans l'eau et l'alcool, mais soluble dans l'eau ammoniacale et l'acide chlorhydrique (*Pharm. post.*, 1893, 3381).

Sulfhydrate de zinc, $Zn(SH)^2$. — Ce composé forme un précipité blanc que l'on doit conserver sous une couche d'eau bouillie parce qu'il se décompose rapidement lorsqu'on le dessèche.

On l'a administré à l'intérieur et à l'extérieur avec de bons résultats dans l'eczéma chronique, le psoriasis, les dermatoses parasitaires.

D'après Barduzzi, son action serait due à ce que l'absorption du soufre augmente en même temps que son action irritante diminue. Il donne les formules suivantes :

Usage interne :

Sulfhydrate de zinc lavé	0.50
Extrait de gentiane	Q. S.

Pour 50 pilules. A prendre par jour 5 à 12.

Usage externe :

Sulfhydrate de zinc	5	grammes.
Lanoline	20	—
Axonge	30	—

Sulfite de zinc. — Tieleborne avait, il y a vingt-quatre ans environ, appelé l'attention sur la valeur du sulfite de zinc comme antiseptique. Récemment Henstan a montré que ce sel était préférable, pour les pièces de pansements, au sel d'alembroth en ce qu'il n'est ni toxique, ni irritant.

On prépare le sulfite de zinc en mélangeant une solution de 6 parties de sulfite de zinc et 5 1/4 de solution de sulfite de soude. La réaction se fait peu à peu et on obtient un précipité blanc cristallin, insoluble dans l'eau, soluble dans un excès d'acide sulfureux.

Desséché à 100°, il présente la composition suivante : $ZnSO^2 . 2H^2O$, mais s'il est desséché seulement à la température ordinaire il contient une 3e molécule d'eau. Au contact de l'eau il subit peu à peu l'oxydation qui est complète le vingt-huitième jour.

On peut employer ce sel pour saturer des pièces de pansement, la gaze, la charpie, sans qu'il soit nécessaire d'employer une substance fixatrice.

La gaze est d'abord bouillie dans l'eau qui la lave et la stérilise et on la plonge dans une solution bouillante de sulfate de zinc et de sulfate de soude, en proportions équivalentes, puis quand la saturation est complète, on laisse en repos.

Le sulfate de zinc se dépose en cristaux fins dans les fibres et autour d'elles et le tissu est souple et onctueux au toucher. On passe ensuite le tissu sur des rouleaux submergés dans l'eau pour enlever les traces de sulfate de soude.

On a proposé de colorer ce tissu pour le distinguer des autres et pour indiquer le progrès obtenu par l'action de l'acide sulfureux mis en liberté sur cette matière colorante.

ZUAZO (Espagne, prov. d'Alava). — Ce poste thermal, situé à une centaine de mètres du petit village de Zuazo (150 hab.) qui lui a donné son nom, a acquis dans ces dernières années une importance que justifient sa situation topographique, son excellent climat et la haute valeur thérapeutique de ses eaux, exportées dans toute l'Espagne.

Établissement thermal. — Sis à 560 mètres au-dessus du niveau de la mer, l'Établissement est bâti sur la rive droite du Rio-Bayas, dans la délicieuse vallée de Cuartango, qu'entourent, en le protégeant des vents, la sierra de Bedaga et les monts Arcamo et Guibijo. Grâce aux améliorations successives dont il a été l'objet, ce Bain répond aujourd'hui, par son aménagement et par son installation, à toutes les exigences de la science moderne et de la clientèle riche. Les cabinets de bains, les divisions des douches, les salles d'inhalation et de pulvérisation ne laissent rien à désirer sous aucun rapport.

Les Eaux. — Une seule source, connue dans tous les temps sous le nom de *Fuente Negra* ou de *Fuente de los Huevos Lluecos*, alimente l'Établissement. D'un débit de 5 hect. 10 par heure, elle émerge à la température de 14° C. du terrain crétacé; aux confins de la vallée, abondent les roches granitiques primitives, le fer oxydé rouge, les minerais manganifères et les dolomies ferrugineuses, les amphibolites vertes et noires, les cristaux de quartz et de fer oligiste ; tous ces éléments géologiques sont contemporains du soulèvement des Pyrénées.

L'eau de la Fuente Negra est incolore, transparente, onctueuse au toucher, d'une odeur et d'une saveur hépatiques fortement accusées; elle dégage des bulles gazeuses au griffon, dépose de la sulfuraire et prend, au contact prolongé de l'air, une teinte opaline. Cette eau

possède, d'après l'analyse du Dr Codina (1880), la composition élémentaire suivante :

Eau = 1 litre.

	Gr.
Sulfuro sodique	0.04716
Hyposulfite alcalin (traces)	»
Bicarbonate potassique	0.00914
— sodique	0.08495
— calcique	0.02962
— magnésique	0.00044
— ferreux	0.00144
Sulfate sodique	0.10596
— calcique	0.04597
— magnésique	0.00240
Chlorure sodique	0.05622
Lithine (traces)	»
Alumine	0.00166
Oxyde manganeux (traces)	»
Acide phosphorique	0.00463
Silice	0.01825
Acide borique (traces)	»
Iode (traces)	»
Matière organique azotée	0.07523
Total par litre	0.48907
Résidu salin	0.43216
	C.c.
Gaz azote	12.59
— acide carbonique	46.12
— — sulfhydrique libre	3.99
	62.70

Ces eaux ont été classées par Codina, dit le Dr Gomez de la Mata, parmi les *sulfurées sodiques*. Il est bon de remarquer qu'elles naissent du terrain crétacé, à une température peu élevée (13°C.), alors que les hydrologues considèrent les eaux sulfurées sodiques comme propres à des époques beaucoup plus anciennes et naissant généralement à une température élevée. La faible proportion de substances solides, la fixité du principe sulfureux, l'abondance relative de sels sodiques, rendent présumable la classification des eaux de Zuazo parmi les *sulfureuses primitives*, et nous croyons devoir les classer ainsi jusqu'à ce que des données plus complètes nous permettent de résoudre la question.

Emploi thérapeutique. — Les eaux de Zuazo, connues de temps immémorial par les habitants de la région, n'ont, en réalité, été étudiées et utilisées en médecine qu'à partir des premières années de ce siècle. Elles sont employées *intus et extra* et posséderaient des vertus spécifiques contre les affections chroniques des voies respiratoires et même contre la tuberculose pulmonaire. En dehors de leur spécialisation, elles donnent encore d'excellents résultats dans le traitement des affections suivantes : herpétisme à manifestations localisées à la peau et aux muqueuses, scrofulides et adénopathies, phlegmasies de la muqueuse utéro-vaginale, affections de l'appareil digestif et de ses organes annexes, etc.

Ces eaux sont *contre-indiquées* chez les pléthoriques, dans les états fébriles congestifs, ainsi que dans les lésions organiques.

Les eaux de Zuazo *s'exportent* sur une grande échelle.

ZYGOPHYLLUM FABAGO L. (*Fabago alata* Mœnch.). — Petite plante suffrutescente connue sous le nom de *Faux Câprier*, *Fabagelle*, de la famille des Rutacées, série des Zygophyllées, qui croît en Syrie, dans la Crimée, et qui est souvent cultivée dans nos jardins. Feuilles opposées, composées pennées, à 2 folioles opposées, obovées, obtuses, insymétriques, à pétiole articulé à la base et accompagné de 2 stipules latérales. Fleurs hermaphrodites, solitaires ou le plus souvent géminées. Calice à 5 sépales, à bords pâles, membraneux. Corolle à 5 pétales blancs, d'un rouge orange à la base, à onglets courts. 10 étamines libres, hypogynes, accompagnées à l'intérieur d'une sorte d'écaille allongée. Ovaire libre, supporté par un pied court, épais, à 5 loges multiovulées. Style simple. Capsule allongée, à 5 angles, loculicide, à péricarpe glabre, légèrement charnu, à endocarpe mince et un peu parcheminé. Graines irrégulières, anguleuses, albuminées.

Les feuilles de cette espèce exhalent une odeur très prononcée quand on les broie.

Les boutons sont employés confits, comme ceux du câprier. La plante entière est regardée, en Syrie, comme vermifuge, et elle passait même pour jouir de propriétés antisyphilitiques qui n'existent pas.

Les feuilles du *Z. simplex* L., qui croît en Egypte, sont employées par les Arabes sous forme de décoction, en applications sur les taies de l'œil. La plante entière, dont l'odeur est extrêmement fétide, est également anthelmintique.

Les graines du *Z. coccineum* L., de l'Arabie et de l'Egypte, sont aussi employées par les Arabes pour tuer les helmintes. Leur saveur est poivrée.

Les *Z. sessilifolium* L. et *spinosum* L. sont aussi employés au Cap.

FIN



4787. — L.-Imprimeries réunies, B, rue Mignon, 2. — MAY et MOTTEROZ, directeurs.